

Titre: Synthèse de nanoparticules plasmoniques par laser femtoseconde
Title: en milieu liquide pour des applications biomédicales

Auteur: Sébastien Besner
Author:

Date: 2010

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Besner, S. (2010). Synthèse de nanoparticules plasmoniques par laser
Citation: femtoseconde en milieu liquide pour des applications biomédicales [Thèse de
doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/321/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/321/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Michel Meunier
Advisors:

Programme: Génie physique
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

SYNTHÈSE DE NANOPARTICULES PLASMONIQUES PAR LASER
FEMTOSECONDE EN MILIEU LIQUIDE POUR DES APPLICATIONS
BIOMÉDICALES

SÉBASTIEN BESNER

DÉPARTEMENT DE GÉNIE PHYSIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR
(GÉNIE PHYSIQUE)

MAI 2010

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée:

SYNTHÈSE DE NANOPARTICULES PLASMONIQUES PAR LASER
FEMTOSECONDE EN MILIEU LIQUIDE POUR DES APPLICATIONS
BIOMÉDICALES

présentée par : BESNER Sébastien

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiae Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

M. MARTINU Ludvik, Ph. D., président

M. MEUNIER Michel, Ph. D., membre et directeur de recherche

M. SIMARD Benoît, Ph. D, membre

M. BARCIKOWSKI Stephan, Ph. D, membre

DÉDICACE

Je dédis cette thèse à ces milliards de petites neurones et interconnexions qui font de nous des êtres de raison capable d'inventer, de comprendre et d'apprécier certaines choses inutiles à priori, mais dont la nature cachée une fois mise en lumière permet l'évolution de notre société.

REMERCIEMENTS

L'aboutissement de ce projet n'eut été réalisable sans le soutien scientifique et moral d'un ensemble de personnes pour lesquelles j'ai une profonde admiration et avec qui des liens bien particuliers se sont formés durant ces dernières années.

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche et mentor, Michel Meunier, sans qui je n'aurais pu espérer devenir le chercheur que je suis aujourd'hui. Merci d'avoir su détecter mon potentiel et de l'avoir aiguillonner tout au long de ces années. Merci pour cette confiance dont tu as fait preuve et sans laquelle je n'aurais pu aussi bien me développer. Mais surtout, merci d'avoir été bien plus qu'un directeur de recherche à mes yeux.

Je veux aussi remercier Andrei Kabashin pour son martellement littéraire qui, je dois l'admettre, a porté fruit. Merci à Françoise Winnik pour son expertise et sa rigueur au niveau chimique qui, je l'espère, a su diffuser à travers moi. Je remercie également Jean-Paul Lévesque et Yves Drolet pour leur prouesses techniques et pour toutes ces pièces sans lesquelles mon montage n'aurait pu tenir debout. À Jean-Philippe Masse et Suzie Poulin pour leur assistance au niveau de la caractérisation des nanomatériaux.

De plus, je tiens à souligner ma profonde gratitude envers mes collègues et amis du PJAB. À vous Mathieu Maisonneuve, David Rioux, Étienne Boulais, Paul Boyer et Julie Fantoni qui avez rendu ce périple aussi agréable. Merci pour toutes ces discussions productives et improductives.

À mes parents, qui ont su valoriser mon intellect dès mon plus jeune âge et m'encourager à travers les montagnes russes de la vie.

Finalement, je tiens à faire un remerciement très spécial à ma femme, ma bien-aimée, Sophie Plamondon, pour son soutien indéfectible et sa compréhension sans borne pour toutes ces heures passées hors de la maison et pour toutes ces heures à la maison mais avec un esprit ailleurs. Merci de m'apporter cette dimension qui me manque et qui fait de moi un homme meilleur. Merci d'avoir soutenu mes rêves...

RÉSUMÉ

La synthèse de nanoparticules plasmoniques (Au, Ag, Cu, AuAg, AuCu) par laser femtoseconde est décrite. Celle-ci repose sur l'ablation laser d'une cible solide immergée dans un liquide, ainsi que sur la fragmentation et la croissance de nanoparticules en solution. Ce procédé en deux étapes augmente significativement le taux de production, la reproductibilité et la gamme de nanoparticules pouvant être générées comparativement à l'ablation laser directe. Ces avantages proviennent d'un découplage artificiel séparant les processus de nucléation (production de nouveaux noyaux) et de croissance (contrôle de la taille) en solution. Ainsi, la productivité peut être maximisée en ajustant les paramètres laser favorisant de forts taux d'ablation sans tenir compte des distributions produites, puis la taille peut être contrôlée finement par l'irradiation secondaire de la solution colloïdale initialement formée.

Pour l'or, la croissance de noyaux nanométriques préformés par ablation laser en présence d'un agent stabilisant permet la synthèse de nanoparticules directement fonctionnalisées avec des tailles moyennes variant entre 3-76 nm et des coefficients de variation (COV) compris entre 15-30 %. Le contrôle de taille est aussi beaucoup plus simple que lors de l'ablation laser directe, puisqu'il dépend uniquement du ratio entre la concentration molaire d'or et de l'agent stabilisant en solution. Bien que démontré pour le dextran et le polyéthylène glycol (PEG), ce type de contrôle de taille reste valide pour l'ensemble des agents stabilisants et ouvre donc la voie à la synthèse d'un grand nombre de bioconjugués.

La combinaison de l'ablation et de la fragmentation par laser femtoseconde permet aussi la synthèse de nanoparticules d'or très stables et quasi monodisperses dans l'eau pure. Elle élimine donc les problèmes de contamination de surface généralement associés à la synthèse chimique de nanoparticules basée sur une approche ascendante. Le contrôle de taille est plus restrictif cependant, puisqu'il dépend fortement de la concentration d'or en solution. Il requiert donc un ajustement des paramètres laser en fonction de la concentration afin d'établir un rayon critique d'équilibre entre les processus de coalescence et de fragmentation. Cet équilibre permet toutefois la formation de nanoparticules d'or ayant des tailles moyennes variant de 20 nm à ~50 nm et des COV de l'ordre de 20-30 %. Ces nanoparticules sont uniques pour des applications de détection de haute sensibilité basées sur la diffusion Raman augmentée en surface (SERS), puisqu'elles

réduisent considérablement le bruit de fond associé aux contaminants de surface et aux sous-produits retrouvés en solution.

L'irradiation femtoseconde d'un mélange de deux solutions colloïdales métalliques autorise aussi la formation de nanosphères de composition prédéterminée ($\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$, $\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$) avec des distributions de taille et de forme très petites dans un environnement très simple, c'est-à-dire de l'eau avec un agent stabilisant. Les variations de taille, de forme ou d'environnement étant éliminées, l'étude des propriétés optiques et physico-chimiques des nanoparticules est grandement simplifiée. D'un point de vue optique, le changement de composition mène à une variation de l'intensité du pic plasmon, de sa largeur de bande et de sa position. Sa position varie de façon linéaire entre 400 nm et ~600 nm avec l'augmentation de la fraction atomique d'or ($\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$) ou de cuivre ($\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$) et peut être prédite en supposant une variation linéaire de l'énergie de transition interbande dans la théorie de Mie. Une décroissance marquée de l'intensité du pic plasmon est aussi observée avec la translation du pic plasmon vers le rouge et peut être associée à une augmentation de la partie imaginaire de la permittivité des nanoparticules avec l'augmentation de l'or ou du cuivre pour ces deux mêmes alliages. Au point de vue physico-chimique, l'oxydation des nanoparticules d'argent est significativement réduite suite à l'incorporation d'une faible quantité atomique d'or et complètement inhibée pour une fraction atomique supérieure à 0.4-0.5. Les alliages de AuAg pourraient donc être de bien meilleurs compromis pour des applications de bio-imagerie ou de bio-détection par rapport à l'argent ou à l'or pur. En effet, ils possèdent une stabilité chimique bien supérieure par rapport à l'argent et une réponse plasmonique bien meilleure par rapport à l'or.

Le caractère bifonctionnel relié à l'oxydation partielle de la surface des nanoparticules d'or produites permet une vaste gamme de mécanismes de stabilisation. La stabilisation par des interactions hydrophobe-hydrophobe, par la formation de ponts hydrogène, par la chemisorption de thiols et par des interactions électrostatiques est évaluée. Une nouvelle classe d'agents stabilisants, les biopolymères, est aussi introduite. L'ajout de ces polymères durant les procédés d'ablation, de fragmentation ou de croissance permet un contrôle de taille très efficace et une fonctionnalisation in situ des nanoparticules. La biocompatibilité de ces agents stabilisants autorise aussi l'introduction directe des nanoparticules formées dans des applications in vitro ou in vivo. Des efforts significatifs ont aussi été entrepris afin de vérifier la possible dégradation des polymères utilisés durant le procédé laser. Ces études témoignent d'une dégradation faible causée

par un mécanisme d'oxydation associé à la production de radicaux libres et d'espèces oxydantes par la dissociation des molécules d'eau durant le procédé laser.

Finalement, les mécanismes d'ablation laser en milieu liquide ainsi qu'un modèle de croissance des nanoparticules synthétisées par laser sont proposés en se basant sur l'ensemble des résultats expérimentaux provenant de la littérature et de cette thèse. Trois mécanismes d'éjection sont mis en exergue, soit l'ablation laser directe, l'ablation par le plasma et l'ablation mécanique. Les deux premiers mécanismes contribuent à l'éjection d'atomes et de petits agrégats, lesquels suivent la même dynamique de croissance. Le troisième mène plutôt à l'éjection tardive de grosses nanoparticules suite à l'effondrement de la bulle de cavitation. La formation des nanoparticules est aussi régie par trois phases distinctes. Premièrement, une nucléation et une condensation très rapides, mais très brèves, surviennent dans le plasma et sont causées par les taux de refroidissement extrêmement élevés menant à une très forte supersaturation. Vient ensuite une croissance marquée par la coalescence des noyaux chauds et encore liquides. Au terme de leur solidification, ces noyaux devraient avoir des tailles inférieures à 2 nm et être majoritairement condensés à l'interface liquide-vapeur de la bulle de cavitation. Sans la présence d'agent stabilisant, la croissance par diffusion atomique et par coalescence se poursuit à l'intérieur de la bulle de cavitation et devrait être accélérée suivant son effondrement. Les nanoparticules et les monomères n'ayant pas réagi sont ensuite propulsés hors de la zone d'ablation par l'onde de choc associée à l'effondrement et croissent dans le liquide. Ce cycle se répète pour chacune des impulsions laser et une interaction entre les espèces en solution et les espèces ablatées et/ou la radiation incidente est à prévoir en fonction de la géométrie de la cellule d'ablation.

ABSTRACT

The femtosecond laser synthesis of plasmonic nanoparticles (Au, Ag, Cu, AuAg, AuCu) is described. The approach relies on the fs laser ablation of a target immersed in a liquid, followed by the laser-induced fragmentation and growth of nanoparticles in solution. This two-step methodology significantly enhances the production rate, the reproducibility and the size control of nanoparticles in comparison to the direct laser ablation based technique. Such improvements are the result of an artificial decoupling of the nucleation (production of new nucleus) and of the growth (size control) in the solution. In the first step, the laser parameters are set to maximize the ablation rate irrespectively of the size of the produced nanoparticles. In the second step, the size is finely control by a secondary femtosecond irradiation of the generated colloidal solution.

For gold, the laser-induced growth of nanometric seeds initially formed by laser ablation in the presence of a stabilizing agent allows the synthesis of functionalized nanoparticles with sizes ranging from 3-76 nm and coefficients of variation (COV) varying between 15-30%. In comparison to the direct laser ablation, the size control is much simpler, as it uniquely depends on the gold to stabilizing agent molecular concentration ratio. The approach has been described for dextran and polyethylene glycol (PEG), but can be extended to all stabilizing agents and open new avenues in the formation of various novel bioconjugates.

The fs laser ablation and fragmentation also allow the synthesis of stable and low dispersed Au nanoparticles in pure water. As a consequence, this combinational approach eliminates the problems of surface contamination usually associated with the bottom-up chemical synthesis of nanoparticles. However, the size control is much more complicated in comparison to the former case, as it strongly depends on the concentration of gold in solution. It therefore requires an adjustment of laser parameters according to the concentration in order to establish a critical radius between the coalescence rate and the laser fragmentation rate in solution. This balance nevertheless enables the formation of Au nanoparticles with sizes ranging from 20 nm to ~50nm and with COV of the order of 20-30%. These nanoparticles are unique for sensing applications with high sensitivity based on surface enhanced Raman scattering (SERS), since they greatly reduce the noise associated with surface contaminants and byproducts found in solution.

The formation of various nanospheres with predetermined size, shape and composition ($\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$, $\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$) is also reported by the use of a fs irradiation of a mixture of two pure metallic

colloidal solutions in a very simple chemical environment, e.g. water and a stabilizing agent. Variations in size, shape or environment being ruled out, the chemical and optical analysis of the products are greatly simplified. From an optical point of view, the change in composition leads to a variation of the plasmon peak position, its intensity and its bandwidth. Its position varies linearly between 400 nm and ~600 nm with increasing atomic fraction of gold ($\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$) or copper ($\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$) and can be predicted by assuming a linear shift of the interband transition energy in the Mie theory. A marked decrease in the plasmon peak intensity is also observed with the translation of the plasmon peak to longer wavelength and may be associated with the increase of the imaginary part of the permittivity of the nanoparticles with the increase of gold or copper for the same two alloys. From a chemical point of view, oxidation of silver nanoparticles is significantly reduced by the incorporation of a small amount of gold and is completely inhibited for a gold atomic fraction larger than 0.4-0.5. For some biological applications, like SERS, it is anticipated that AuAg nanoalloys would be the best compromise in terms of chemical stability and plasmonic response, as they possess much better resistance to oxidation in comparison to pure silver and a much narrower and stronger plasmon peak in comparison to pure gold.

The bifunctional nature related to the partial oxidation of the gold nanoparticle surface allows a wide range of stabilization mechanisms. The stabilization by hydrophobic-hydrophobic interaction, by hydrogen bonds formation, by chemisorptions of thiols and by electrostatic interactions is evaluated. A new class of stabilizing agents, biopolymers, is also introduced. The addition of these polymers during the laser ablation, fragmentation or growth process enables *in situ* surface functionalization and efficient size control. The biocompatibility of these stabilizers also allows the direct introduction of nanoparticles in *in vitro* or *in vivo* applications without further purification. Significant efforts have also been undertaken to check the possible degradation of the polymers used during the laser process. These studies demonstrate a low degradation via an oxidation mechanism, involving the production of free radicals and oxidizing species by dissociation of water molecules during the laser process.

Finally, the mechanisms of laser ablation in liquids and a growth model for the nanoparticles are proposed based on experimental results from literature and this thesis. Three ejection mechanisms are highlighted, e.g. the direct laser ablation, the plasma-related ablation and mechanical ablation. The first two mechanisms contribute to the ejection of atoms and small clusters, which follow the same growth dynamics. The third rather leads to the late ejection of

large nanoparticles following the collapse of the cavitation bubble. The formation of nanoparticles is also described by three distinct phases. First, a fast nucleation and condensation of the ejected species occur in the plasma and are caused by extremely high cooling rates, which lead to a strong supersaturation. This short nucleation and condensation phase is followed by a marked growth of the liquid (and still hot) nuclei by coalescence. After solidification, these nuclei should have sizes below 2 nm and be mostly condensed at the liquid-vapor interface of the growing cavitation bubble. Without the presence of stabilizing agent, growth by atomic diffusion and coalescence continue inside the cavitation bubble and should be accelerated following its collapse. Nanoparticles and unreacted monomers are then propelled out of the ablation zone by the secondary shock wave associated with the collapse of the cavitation bubble and further grow in solution. This cycle is repeated for each laser pulse and interaction between species in solution and the ablated species and/or the incident radiation is expected to occur based on the geometry of the ablation cell.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VIII
TABLE DES MATIÈRES	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XV
LISTE DES FIGURES	XVI
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XXII
LISTE DES ANNEXES	XXIV
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 NUCLÉATION, CROISSANCE ET SYNTHÈSE DE NANOPARTICULES.	8
1.1 Nucléation et croissance de nanomatériaux	8
1.1.1 Nucléation	9
1.1.2 Croissance	10
1.1.3 Énergie d'interaction	14
1.2 Méthode de synthèse de nanoparticules	18
1.2.1 Synthèse par réduction chimique	18
1.2.2 Synthèse sonochimique	22
1.2.3 Synthèse électrochimique.....	24
1.2.4 Synthèse photochimique	26
1.2.5 Synthèse photophysique : ablation laser dans les liquides	27
CHAPITRE 2 ABLATION LASER DANS UN MILIEU LIQUIDE	36

2.1	Mécanismes d'ablation.....	36
2.2	Effet des paramètres laser	40
2.3	Effet des agents stabilisants.....	42
2.4	Modèle de croissance de nanoparticules	46
2.5	Conclusion.....	48
CHAPITRE 3 FRAGMENTATION OF COLLOIDAL NANOPARTICLES BY FEMTOSECOND LASER-INDUCED SUPERCONTINUUM GENERATION.....		49
3.1	Authors	49
3.2	Abstract	49
3.3	Introduction	50
3.4	Experimental methods.....	50
3.5	Supercontinuum generation and laser fragmentation.....	52
3.6	Mechanisms of fragmentation.....	54
3.7	Conclusion.....	55
3.8	Acknowledgment	55
3.9	Information supplémentaire	56
CHAPITRE 4 SYNTHESIS OF SIZE-TUNABLE POLYMER PROTECTED GOLD NANOPARTICLES BY FEMTOSECOND LASER-BASED ABLATION AND SEED GROWTH.....		57
4.1	Authors	57
4.2	Abstract	57
4.3	Introduction	58
4.4	Experimental methods.....	59
4.4.1	Materials.....	59
4.4.2	Instrumentation.....	59

4.4.3	Laser synthesis of gold seeds.....	60
4.4.4	Laser-induced growth.....	60
4.5	Results	61
4.5.1	Laser synthesis.	61
4.5.2	Seed growth.....	62
4.6	Discussion	65
4.6.1	Mechanisms of size control.....	65
4.6.2	Biochemical activity.....	67
4.6.3	Polymer degradation study.....	68
4.7	Conclusion.....	69
4.8	Acknowledgment	69
4.9	Supporting information	69
4.9.1	Experimental methods.....	70
4.9.2	Degradation study of dextran	71
4.9.3	Degradation study of PEG.....	73
4.9.4	Degradation study of PNIPAM	74
4.9.5	Degradation study of chitosan.....	75
CHAPITRE 5 FEMTOSECOND LASER SYNTHESIS OF AUAG NANOALLOYS : PHOTO-INDUCED OXIDATION AND IONS RELEASE		77
5.1	Authors	77
5.2	Abstract.	77
5.3	Introduction	78
5.4	Experimental methods.....	79
5.4.1	Instrumentation.....	79
5.4.2	Laser synthesis of gold and silver nanoparticles	80

5.4.3	Laser-induced alloying.....	81
5.5	Results & Discussion	82
5.5.1	Laser-induced silver ionization.	82
5.5.2	Alloying process in the fragmentation regime	84
5.5.3	Alloying process in the ionization regime.....	86
5.5.4	Nanoalloys characterization.	89
5.5.5	Mechanisms of Ag ionization.	91
5.6	Conclusion.....	93
5.7	Acknowledgments	94
5.8	Information supplémentaire	94
CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE : L'ABLATION LASER, SA COMPÉTITION ET SES ENJEUX.....		97
6.1	La synthèse de nanomatériaux : Les enjeux.....	97
6.1.1	Contrôle de la taille et de la forme	97
6.1.2	La pureté et la biocompatibilité.....	101
6.1.3	La fonctionnalisation et la bioconjugaison	103
6.1.4	La versatilité.....	107
6.1.5	La productivité	108
6.2	La synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde.....	109
6.2.1	Mécanismes d'ablation laser femtoseconde.....	109
6.2.2	Mécanismes de fragmentation par laser	112
6.2.3	Génération d'un supercontinuum.....	113
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		115
BIBLIOGRAPHIE		122
ANNEXES		152

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 5.1 : Mean size, plasmon peak position, and AGF of the nanoalloys estimated by the mass of Au and Ag added to solution, by EDS, and by assuming a linear change of the plasmon peak position with the composition (MIE). The nanoalloys were synthesized by using the SOB configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$	88
--	----

LISTE DES FIGURES

Figure 0.1 : Applications biomédicales des nanoparticules plasmoniques.	4
Figure 0.2: Nombre de publications annuelles et nombre de citations annuelles portant sur la chimie verte de nanoparticules. Recherche par ISI Web of Knowledge SM suivant l'expression « ts=("green chemi*" or "green synthe*") and ts=nanoparticle*» et effectuée le 3 mars 2010.	5
Figure 1.1: Mécanismes impliqués dans la formation de nanoparticules en milieu liquide.	8
Figure 1.2 : La croissance de nanoparticules colloïdales définie par le modèle de La Mer.	11
Figure 1.3 : Évolution temporelle de la croissance en phase gazeuse.....	12
Figure 1.4 : (a) Concentration des co-ions et contre-ions et (b) potentiel électrostatique en fonction de la distance par rapport à la surface de la nanoparticule.	16
Figure 1.5 : Représentation schématique de la répulsion stérique. Adaptée de la référence [62]..	17
Figure 1.6 : Schématisation de la synthèse de nanoparticules par réduction chimique.	19
Figure 1.7: Synthèse sonochimique de nanoparticules à partir de sels métalliques.....	23
Figure 1.8 : Étapes impliquées lors de la synthèse de nanoparticules par électrochimie. Adaptée de la référence [23].....	24
Figure 1.9 : Représentation schématique de la synthèse de nanoparticules par photochimie. Adaptée de la référence [178].	26
Figure 1.10: Schémas de synthèse de nanomatériaux par ablation laser en milieu liquide (a) et par fragmentation/croissance de particules en suspension (b).	28
Figure 1.11 : Image TEM de nanoparticules d'or produites par ablation laser femtoseconde dans une solution de toluène contenant 1 mM de dodecanethiol.	34
Figure 2.1: (a) Représentation schématique des phénomènes impliqués lors de l'ablation laser dans les liquides. (b) Imagerie d'extinction résolue en temps du processus d'ablation laser ns d'une cible d'argent immergé dans l'eau [284].	37

Figure 2.2: Cratère typique formé (a) à faible et (b) à haute fluence durant l'ablation laser femtoseconde dans l'eau. L'ablation laser à haute fluence est caractérisée par un fort couplage entre le plasma et la surface de la cible [220].	39
Figure 2.3: Morphologie de surface produite après ablation laser femtoseconde dans les liquides. (a) Après un balayage de surface (~5 impulsions/spot). (b) Après 10 balayages de surface (~50 impulsions/spot). Dans les deux cas, la microscopie électronique indique la présence de nanostructures de l'ordre de 60-150 nm qui peuvent être éjectées par la seconde onde de choc.	40
Figure 2.4: Taille moyenne des nanoparticules d'or produites par laser femtoseconde (a) dans l'eau et (b) dans une solution de dextran de 0,01 g/L. Les barres d'erreur représentent la déviation standard des distributions de taille.	41
Figure 2.5: Panneau du haut. Histogrammes de taille obtenus par TEM et variation de la taille moyenne en fonction de la concentration de dextran en solution. Panneau du bas. Image TEM de nanoparticules d'or produites dans (a) l'eau (b) 1 g/L dextran (M=40kDa) (c) 5mM β -cyclodextrin (d) 1g/L chitosan (M=10kDa) (e) 1 g/L α,ω -dithiol poly(N-isopropylacrylamide) (M=10kDa).	43
Figure 2.6 : (a) Taille moyenne des nanoparticules d'or produites sous vide en fonction du nombre d'impulsions. (b) Images TEM caractéristiques des nanoparticules d'or produites après 250, 5000 et 20 000 impulsions [298].	45
Figure 2.7 : Images TEM caractéristiques des nanoparticules d'or produites dans une solution aqueuse de dextran à des concentrations de (a) 1g/L, (b) 0.1 g/L, (c) 0.01 g/L et dans l'eau pure (d).	45
Figure 2.8: Étapes de croissance de nanoparticules durant l'ablation laser dans les liquides.	46
Figure 3.1: TEM micrograph images and corresponding size distributions of laser-synthesized gold nanoparticles.	51
Figure 3.2: Optical extinction spectra of the gold nanoparticles solution before (solid line) and after (dashed line) 2 hours of laser irradiation. The dotted curve shows the spectrum for 2 hours irradiation of the laser-synthesized nanoparticles with the addition of 5g/L of dextran.	52

- Figure 3.3: TEM micrograph images and corresponding size distributions after two hours of laser irradiation of the laser synthesized nanoparticles without (a) and with (b) the addition of dextran and of the chemically produced gold colloids of 100 nm (c) and 60 nm (d)53
- Figure 4.1 : Size histograms of the gold seeds produced in aqueous solution of dextran (MW: 40 kDa) at 0.01 g/L, 0.1 g/L and 1 g/L. The laser fluence was 0.4 J/cm^2 61
- Figure 4.2 : (a) Spectra obtained after the propagation of a Ti:sapphire laser pulse in water at various input energies and (b) at various numerical apertures for a fixed exit beam waist (180 μm) and energy (300 μJ). Also shown is the initial 800 nm femtosecond laser pulse before the white-light generation. The optical path length was 4.0 cm (a) and 2.6 cm (b). .62
- Figure 4.3 : Resulting size variation of the gold NPs after the narrow white-light irradiation treatment as a function of dextran (MW: 40 kDa) to gold molar ratio. Error bars represent the standard deviation of sizes determined from TEM micrographs.63
- Figure 4.4 : TEM size histograms of gold nanoparticles synthesized using a narrow white-light pulse energy of 300 μJ in solutions containing 1 g/L of chitosan (MW 10 kDa), PNIPAM-SH (MW 10 kDa), PEG (MW 20 kDa) and dextran (MW 40 kDa)64
- Figure 4.5: TEM micrographs of PEG-conjugated gold nanoparticles synthesized using a narrow white-light pulse energy of 300 μJ in 0.1 (a) and 0.005 (b) PEG to gold molar ratio solution.64
- Figure 4.6: Comparison of the size dependent laser absorbed energy and the melting-vaporization threshold for a 800nm, a narrow white-light and a broad white-light laser pulse of 300 μJ . See figure 4.2 for the complete spectral features of the pulses.66
- Figure 4.7 : Extinction spectra of dextran-coated 12 nm gold colloids cross linked with different concentrations of ConA before (a) and after (b) the removal of excess dextran in solution by size exclusion chromatography.68
- Figure 4.8: FTIR spectra of dextran (D40k) before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-D40k).72
- Figure 4.9: ^1H NMR spectra of dextran before (D40k) and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-D40k). Solvent is D_2O72

Figure 4.10: FTIR spectra of PEG before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-PEG).....	73
Figure 4.11: ^1H NMR spectra of PEG before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-PEG). Solvent is CDCl_3	73
Figure 4.12: FTIR spectra of PNIPAM before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-PNIPAM)	74
Figure 4.13: ^1H NMR spectra of PNIPAM before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-PNIPAM). Solvent is D_2O	75
Figure 4.14: FTIR spectra of chitosan before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-chitosan)	76
Figure 4.15: ^1H NMR spectra of chitosan before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-chitosan). Solvent is D_2O	76
Figure 5.1: Sketch of the experimental setup used in the strong optical breakdown (SOB) configuration and in the low optical breakdown (LOB) configuration. The position of the focal point, the minimal beam waist, and the beam shape in the x-y plane are given as reference.	81
Figure 5.2 : Maximum extinction coefficient of the Ag colloidal solution after 20 minutes of fs laser irradiation in the SOB configuration. Initial maximum extinction is denoted by the horizontal dashed line.....	82
Figure 5.3: Effect of dialysis on solution stability. Extinction spectra of the pure Ag colloidal solution before (solid line), and after 20 minutes of laser irradiation at a laser intensity of $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$ (dashed line) are reported. The extinction spectra after 24h with (dot) and without dialysis (dotted line) are also given.....	83
Figure 5.4: (a) Extinction spectra of AuAg nanoalloys with varying GMF in solution by using the LOB configuration at $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$. (b) Variation of the plasmon peak position and extinction cross-section of the NPs with the change of the GMF in solution for 4 different essays. Extinction cross-section is calculated by assuming a mean size of 5 nm.	85

- Figure 5.5: Long term stability of nanoalloys with varying atomic Au fraction deduced from the variations of the maximum extinction coefficient at the plasmon peak position. The nanoalloys were produced by using the LOB configuration at $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$86
- Figure 5.6: (a) Extinction spectra of AuAg nanoalloys with varying GMF in solution by using the SOB laser configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$. (b) Variation of the plasmon peak position and normalized extinction coefficient with the change of the GMF in solution for 5 different essays. Error bars show the standard deviation of the measured extinction coefficients from the 5 different essays.87
- Figure 5.7: Snapshots of the dynamic UV-Vis spectroscopy showing the changes in the extinction spectra of a 0.5 GMF in solution upon fs laser irradiation by using the SOB configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$89
- Figure 5.8: Typical TEM image and size histogram of AuAg nanoalloys produced after 20 minutes of fs laser irradiation in the SOB configuration. The AGF of the nanoalloy is 0.4..90
- Figure 5.9: XRD spectra of pure Ag or Au NPs (bottom line) and of the AuAg nanoalloys (top line). The peaks have been assigned to the (111), (200), (220), and (311) crystal plane of the fcc crystal structure.90
- Figure 5.10: Spatial AGF measured by line-scan EDS, accompanied by HRTEM image showing the individual lattice planes, as well as the defect structures of the nanoalloys (GMF=0.8). 91
- Figure 5.11 : (a) Spectre d'extinction des alliages de AuCu formés dans l'eau par procédé SOB. (b) Variation de la position du pic plasmon en fonction de la fraction molaire d'or en solution dans l'eau et dans l'acétone.95
- Figure 5.12 : (a) Histogramme de taille et image TEM des nanoparticules de $\text{Au}_{0.4}\text{Cu}_{0.6}$ produites dans l'eau. (b) Spectre XRD de l'or pur et de l'alliage de $\text{Au}_{0.4}\text{Cu}_{0.6}$ produit dans l'acétone.96
- Figure 6.1 : Section efficace d'extinction et position du pic plasmon (PPP) calculées par la théorie de Mie pour différentes tailles de nanosphères d'or.101
- Figure 6.2: Spectres Raman typiques de nanoparticules fabriquées chimiquement (courbe solide en rouge) et par laser (courbe pointillée en noir). Le bruit est grandement diminué en utilisant les nanoparticules fabriquées par laser et on ne voit que les pics associés aux états

d'oxydation de surface. (Résultats non encore publiés et effectués dans le laboratoire de notre collaborateur Prof. Prasad, SUNY).....103

Figure 6.3 : Effet de la géométrie sur la taille des nanoparticules produites par ablation laser.

Pour un temps d'ablation fixe, l'utilisation d'une cellule d'ablation avec un faible ratio surface/hauteur favorise la fragmentation des nanoparticules en solution et promeut la formation d'une double distribution de taille.111

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

[X]	Concentration de X
AGF	« Atomic Gold Fraction » - Fraction atomique d'or
CARS	« Coherent Anti-Stokes Raman Spectroscopy » - Spectroscopie Raman stimulée
Con A	Concavalin A
COV	« Coefficient of Variation » - Coefficient de variation
CW	« Continuous Wave » - Laser continu
FWHM	« Full Width Half Maximum » - Largeur à mi-hauteur
EDS	« Energy Dispersive Spectroscopy » - Spectroscopie à Rayon X à sélection d'énergie
FTIR	« Fourier Transformed InfraRed Spectroscopy » - Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
GMF	« Gold Molar Fraction » - Fraction molaire d'or
GPC	« Gel Permeation Chromatography » - Chromatographie d'exclusion stérique
HRTEM	« High Resolution Transmission Electron Microscopy » - Microscopie électronique en transmission de haute résolution
LOB	« Low Optical Breakdown » - Faible décharge optique
MEB	Microscopie électronique à balayage
NA	« Numerical Aperture » - Ouverture numérique
NP	Nanoparticules
NMR	« Nuclear Magnetic Resonance » - Résonance magnétique nucléaire
PEG	Polyéthylène glycol
PEO	« Polyéthylène oxide » - Oxide de polyéthylène
PNIPAM	Poly(N-isopropylacrylamide)
SA	« Stabilizing Agent » - Agent stabilisant

SERS	« Surface enhanced Raman Spectroscopy » - Spectroscopie Raman augmentée en surface
SHG	« Second Harmonic Generation » - Génération de second harmonique
SPR	« Surface Plasmon Resonance » - Résonance de plasmon de surface
TEM	« Transmission electron microscopy » - Microscopie électronique en transmission
WD	« Working Distance » - Distance de travail
WL	« White-light » - Impulsion blanche
XPS	« X-Ray Photoelectron Spectroscopy » - Spectroscopie de photoélectrons X
XRD	« X-Ray Diffraction » - Diffraction de rayon X

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 – Liste des publications et comptes rendus de conférence.....	152
ANNEXE 2 – Laser synthesis of nanomaterials.....	155
ANNEXE 3 – Two-step femtosecond laser ablation-based method for the synthesis of stable and ultra-pure gold nanoparticles in water.....	189
ANNEXE 4 – Ultrafast laser based "green" synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions.....	194

INTRODUCTION

Le concept de nanotechnologie a d'abord été imaginé par Richard P. Feynman en 1959 lors de sa célèbre lecture « There's plenty of room at the bottom » [1]. Dès lors, l'idée de produire de petites machines capables de fabriquer par elles-mêmes des objets avec une précision atomique était lancée. Au niveau linguistique, le mot « nano-technologie » est normalement crédité au japonais Norio Taniguchi qui a proposé ce terme en 1974 pour décrire des procédés d'usinage de semiconducteurs permettant un contrôle au niveau du nanomètre [2]. Il a plus tard été popularisé par l'américain K. Eric Drexler dans son livre *Engine of Creation* paru en 1986, lequel décrivait la manufacture de machines moléculaires contrôlant la fabrication de produits chimiques complexes et la production de sous machines manufacturières [3]. De nos jours, toutes les disciplines scientifiques traditionnelles se sont appropriées ce concept en ajoutant le fameux préfixe « nano ».

La nanoscience et les nanotechnologies ne sont pas seulement des avancées scientifiques et technologiques, mais elles sont des facteurs essentiels dans les politiques de développement de chaque pays et dans les relations internationales. Chaque pays veut être de la course de l'infiniment petit et lance ses propres plans de recherche. Bien que les efforts de recherches dans le domaine des nanosciences aient suivi une expansion rapide depuis la fin des années 1980, cette course a officiellement été lancée par les États-Unis en 2001, sous la présidence de Bill Clinton, suite à la création de la *National Nanotechnology Initiative* et de son important financement de 3 milliards de dollars [4]. Les feuilles de route scientifiques et techniques ont ensuite émergé simultanément dans de nombreux pays, la connaissance restant accessible à qui veut bien s'y intéresser. La Chine et le Japon ont investi massivement dans la recherche sur les nanomatériaux. Le Brésil veut plutôt orienter cette recherche en agroalimentaire. Similairement, l'Afrique met à profit sa compétence traditionnelle en métallurgie pour développer la recherche sur les nanoparticules, notamment les nanoparticules d'or, pour apporter une valeur ajoutée à ces minerais. Au niveau de l'Union Européenne, les investissements sont majeurs et régis par les programmes-cadres. À lui seul, le 7^e programme-cadre s'échelonnant entre 2007 et 2013 a déjà octroyé plusieurs subventions totalisant 600 millions d'euros en 2007 pour soutenir les nanotechnologies [5]. De leur côté, le Canada et le Québec ne sont pas en reste et veulent devenir eux aussi des chefs mondiaux en nanotechnologie par l'innovation dans les domaines des

matériaux, de la biomédecine et des technologies de l'information et de la communication. Au niveau fédéral, cette recherche est encadrée par 9 instituts du Conseil National de la Recherche du Canada (CNRC), lesquels sont principalement basés en Colombie-Britannique, en Alberta, en Ontario et au Québec [6]. Au Québec, cette initiative est allée plus loin par la mise sur pied du consortium NanoQuébec en 2001 qui regroupe 9 universités et centres de recherche majeurs [7]. Selon NanoQuébec, plus de 800 chercheurs sont engagés dans la recherche nano au Canada [8]. Par ailleurs, les investissements canadiens en nanotechnologie entre 2000 et 2007 ont dépassé le milliard de dollars et le nombre d'entreprises nano formées dans cet intervalle surpasse largement la centaine [6-10].

Bien plus encore, les nanotechnologies ont servi de catalyseur à l'abolissement du modèle de recherche germanique lequel était cloisonné par disciplines. Cette rupture avec le schéma de recherche traditionnelle s'est avérée essentielle afin de répondre aux enjeux actuels, notamment au niveau de l'énergie, de l'environnement et de la santé. Elles ont ainsi mené au développement de nombreux domaines multidisciplinaires tels que la nanobiophotonique où la synergie entre la biologie, l'optique et la science des matériaux a permis l'étude au niveau fondamental de la dynamique des interactions cellulaires et moléculaires, en plus d'ouvrir la porte à un grand nombre d'applications de thérapie et de diagnostic basées sur l'utilisation de la lumière [11-14]. D'un point de vue optique, la nanobiophotonique requiert le développement de technique d'imagerie telle que la microscopie de contrastes classiques (champ clair, champ sombre, contraste de phase, fluorescence, etc.), l'optique en champ proche et la microscopie non linéaire (SHG, CARS). D'autre part, elle implique le développement d'un grand nombre de sondes nanométriques inorganiques telles que les points quantiques, les nanostructures plasmoniques et magnétiques, les nanocapsules de colorant, etc.

L'attention portée aux nanoparticules inorganiques pour des applications biomédicales a été attisée par un très grand nombre d'avantages par rapport aux agents de contrastes organiques traditionnellement utilisés. En effet, les propriétés optiques des nanoparticules inorganiques sont généralement bien supérieures comparativement aux molécules organiques classiques. Par exemple, les points quantiques possèdent une largeur d'émission bien inférieure aux fluorophores organiques et ne sont pas sensibles au photoblanchiment [15]. Ces caractéristiques permettent notamment l'imagerie multispectrale de longue durée, difficilement réalisable avec les agents fluorescents organiques. Similairement, les nanoparticules plasmoniques (Au et Ag) possèdent

des coefficients d'absorption et de diffusion bien supérieurs comparativement aux meilleurs colorants disponibles [16, 17]. Par ailleurs, leurs propriétés physico-chimiques peuvent être contrôlées finement en modifiant la taille, la forme ou la composition des nanoparticules. De plus, leur surface peut être facilement fonctionnalisée afin de conférer aux nanoparticules un caractère hydrophile (milieux polaires), hydrophobe (milieux non polaires) et amphiphile, ce qui permet leur dispersion dans une grande variété de fluides. Cette surface permet aussi la chemisorption ou la physisorption d'un grand nombre de molécules biologiques ajoutant une spécificité aux nanoparticules en leur permettant de cibler uniquement certains récepteurs cellulaires ou certains sites biologiques. Leur caractère inerte confère aussi une propriété non immunogène, c'est-à-dire que l'introduction de nanoparticules dans le système circulatoire ne provoque pas de réponse immune. Finalement, leur petite taille (<50 nm) permet la pénétration à l'intérieur des pores de la membrane cellulaire par endocytose, ouvrant la porte à une vaste gamme de thérapies et de diagnostics intracellulaire.

Bien évidemment, la convolution entre les différentes classes de nanoparticules et l'ensemble des possibilités de conjugaison de surface entraîne un nombre impressionnant d'applications possibles, beaucoup trop grand pour être couvert par cette thèse. Nous nous limiterons donc simplement aux applications biomédicales découlant de la synthèse et de la bioconjugaison des nanoparticules plasmoniques (Au, Ag, Cu), lesquelles sont résumées dans la figure 0.1. Ces applications découlent principalement des très forts coefficients d'absorption et de diffusion associés à la résonance de plasmon de surface, à la sensibilité du plasmon à l'environnement ambiant et au degré d'agrégation des nanoparticules, ainsi qu'à la capacité des nanoparticules d'amplifier fortement le champ électromagnétique local. Un exemple typique pour chacune des applications est donné en référence et permettra aux lecteurs intéressés d'approfondir ces sujets par références croisées.

Ainsi, le potentiel immense des nanoparticules plasmoniques en biomédical, utilisées également pour des applications en catalyse [18], en électronique [19, 20] et en photonique [12, 13, 21], a dynamisé les efforts de synthèse de ces entités. De nos jours, plusieurs centaines de techniques ou « recettes » peuvent être trouvées dans la littérature, chacune ayant été développée pour une application spécifique. Parmi celles-ci, les techniques par réduction chimiques sont sans contredit les plus utilisées, puisqu'elles ouvrent la voie à la production de masse, permettent un contrôle de

taille, de forme et de composition impressionnant et sont relativement simples [22-27]. Malheureusement, plusieurs de ces techniques utilisent des produits de réaction ou des solvants

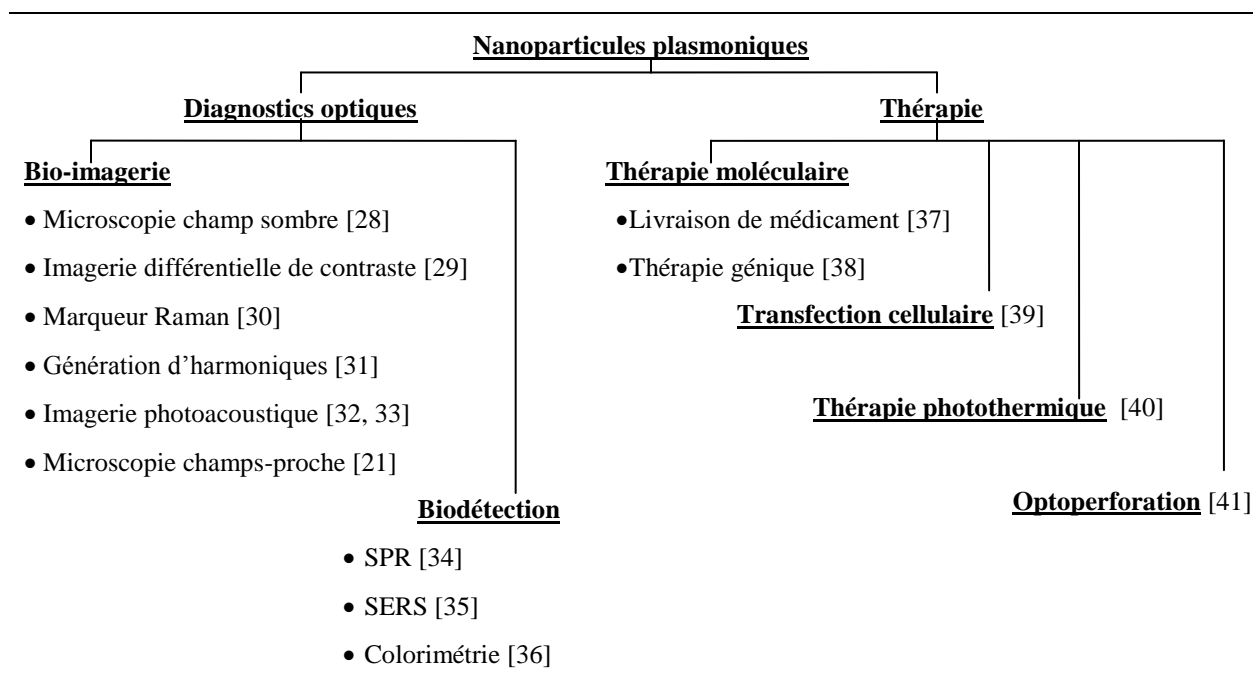


Figure 0.1 : Applications biomédicales des nanoparticules plasmoniques.

toxiques ou nocifs pour l'environnement ou conduisent à une contamination de la surface des nanoparticules par des ions ou des agents chimiques intermédiaires qui réduisent l'efficacité de bioconjugaison et compliquent l'utilisation des nanoparticules dans certaines applications de détection de haute sensibilité. C'est pourquoi un ensemble de principes visant à rendre la chimie plus « verte » (et du même coup, la nanoscience) ont été établis vers la fin des années 1990 [42]. Bien que relativement jeune, cette discipline suit une croissance exponentielle depuis les années 2000, comme le démontre la figure 0.2. Ce virage est primordial compte tenu de l'essor considérable de la popularité des nanoparticules et de leur éventuelle commercialisation de masse.

Parallèlement, l'ablation par laser pulsé a été introduite dans les années 1960 avec l'apparition du laser rubis [43]. Dès lors, elle n'a cessé d'attirer l'attention et a mené à de nombreux avancements technologiques, lesquels étaient propulsés par l'apparition de laser possédant de nouvelles longueurs d'onde, des puissances de plus en plus hautes et des temps d'impulsion de plus en plus courts. Cette technique a naturellement été adoptée pour le traitement des matériaux, puisque la lumière n'induit pas de contamination et n'est pas sujette à l'usure. L'ablation laser a

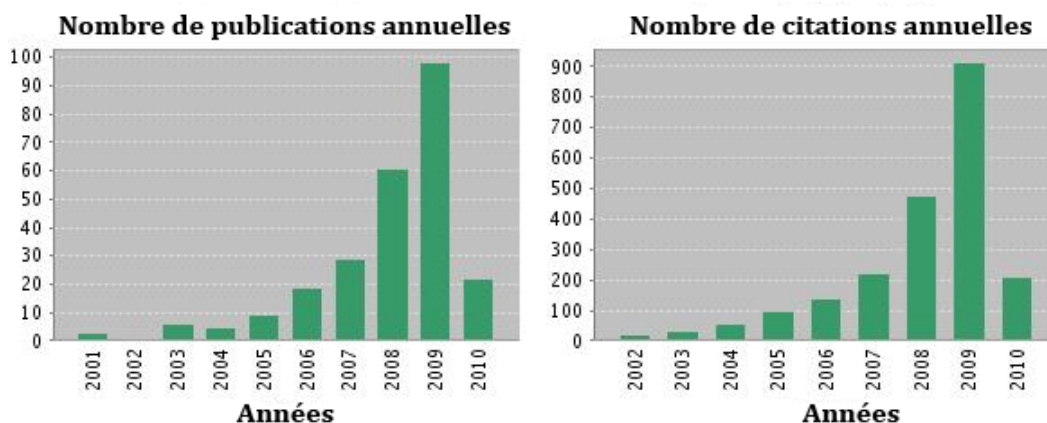


Figure 0.2: Nombre de publications annuelles et nombre de citations annuelles portant sur la chimie verte de nanoparticules. Recherche par ISI Web of KnowledgeSM suivant l'expression « ts=("green chemi*" or "green synthe*") and ts=nanoparticle* » et effectuée le 3 mars 2010.

d'ailleurs une très longue histoire en micro-usinage [44, 45] et en fabrication de couche mince [46, 47]. Elle est maintenant intégrée dans diverses applications biomédicales comme la dentisterie, l'ophtalmologie et le traitement de cellules [24, 48, 49]. De plus, de nombreux papiers ont été publiés sur la production de nanomatériaux par ablation laser dans les liquides et les gaz et font le sujet de diverses revues [44, 50-53]. Ce procédé engendre notamment des températures, des pressions et des taux de refroidissement extrêmement élevés qui permettent la synthèse de nanomatériaux uniques, inatteignables par d'autres approches. De nos jours, la synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides, initialement considérée comme ésotérique par les chimistes, est devenue une alternative viable pour la synthèse de nanomatériaux [22, 54, 55]. Cette acceptation vient principalement de son développement très rapide depuis son introduction en 1993 par Fojtik et Henglein et de ses nombreux avantages par rapport à la synthèse classique par réduction chimique. L'historique de l'ablation laser en milieu liquide et ses avantages sont discutés au chapitre 1. Malheureusement, les tailles pouvant être obtenues par cette technique sont limitées et les distributions de taille sont généralement très larges, ce qui limite l'attrait de cette méthode comparativement aux méthodes chimiques classiques. De plus, l'ablation laser en milieu liquide souffre normalement d'un très faible taux de production, ce qui limite son potentiel de commercialisation.

Aux vues de ces enjeux, nous proposons de faire la synthèse de nanoparticules plasmoniques (Au, Ag, Cu) par laser femtoseconde à des fins d'imagerie et à des fins de biodétection basée

principalement sur la résonnance de plasmon de surface (SPR) et la diffusion Raman augmentée en surface (SERS). Cette approche utilise une synthèse en deux étapes combinant l'ablation et le contrôle de taille par laser femtoseconde afin d'augmenter significativement le taux de production des nanoparticules, tout en améliorant la qualité globale des colloïdes en terme de distribution de taille. Le contrôle de la taille permet notamment de fixer la section efficace d'extinction et le ratio entre la diffusion et l'absorption. Ces caractéristiques sont à la base de leur intégration dans les applications biomédicales. L'influence de la composition sur les propriétés plasmoniques des nanoparticules, ainsi que sur leurs propriétés physico-chimiques est aussi étudiée par la synthèse de différents alliages (AuAg, AuCu) par laser femtoseconde. Par ailleurs, nous tenterons de mieux comprendre le phénomène d'ablation dans les liquides, ainsi que les interactions entre un laser femtoseconde et les nanoparticules en solution par une vaste gamme de techniques de caractérisation physiques et chimiques de la cible et des nanomatériaux produits. Finalement, nous voulons comprendre les différentes interactions entre la surface des nanoparticules et les biomolécules utilisées, ainsi que l'effet du procédé laser sur l'intégrité de ces biomolécules par un ensemble de techniques de caractérisation chimique.

Cette thèse fait état des travaux réalisés dans la synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde en rassemblant l'ensemble des publications réalisées dans ce domaine. Le premier chapitre donne les bases terminologiques et théoriques de la nucléation et de la croissance de nanoparticules. Il résume aussi les approches principales menant à la synthèse de nanoparticules dans les liquides en mettant en relief leurs différentes forces et faiblesses. Finalement, il détaille notre approche de synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde. Le chapitre 2 précise les mécanismes sous-jacents de l'ablation laser en milieu liquide et tente de donner un modèle de croissance qualitatif des nanoparticules en utilisant l'ensemble des résultats expérimentaux disponibles dans la littérature et découlant de nos propres analyses. Au troisième chapitre, le contrôle de taille de nanoparticules par la fragmentation induite par laser femtoseconde est précisé en reproduisant l'article publié dans le journal *Applied Physics Letters* en 2006. Le chapitre 4 développe quant à lui la croissance de nanoparticules induite par laser femtoseconde par la coalescence de noyaux nanométriques en retranscrivant un article publié dans le *Journal of Physical Chemistry C* en 2009. Au cinquième chapitre, la synthèse de nanoalliages plasmoniques par laser femtoseconde est abordée en reportant un article soumis au *Journal of Physical Chemistry C* en 2010. Enfin, un chapitre de synthèse énonce les différents enjeux dans le

domaine de la synthèse de nanoparticules et tente d'évaluer la pertinence de la technique proposée en la comparant aux différentes approches disponibles.

Les travaux relatifs à cette thèse ont mené à la publication de 6 articles de revue avec comité de lecture, d'un chapitre de livre, ainsi que de nombreux comptes rendus de conférences, communications orale et communications par affiche. La liste de ces contributions scientifiques est donnée à l'annexe 1. Les annexes 2, 3 et 4 reproduisent également les ouvrages scientifiques réalisés au cours de cette thèse et pertinents au sujet traité (voir liste des annexes, p.xxiv).

CHAPITRE 1 NUCLÉATION, CROISSANCE ET SYNTHÈSE DE NANOPARTICULES

Ce premier chapitre introduit les principaux concepts nécessaires à la bonne compréhension de ce projet de recherche. Bien que non exhaustif, il précise les bases terminologiques et théoriques de la nucléation et de la croissance de nanoparticules et résume les principales méthodes de synthèse de nanoparticules en milieu liquide. Finalement, notre approche est détaillée et certains des paramètres clés pour l'obtention de solutions colloïdales de qualité par ablation laser en milieu liquide sont énoncés.

1.1 Nucléation et croissance de nanomatériaux

Indépendamment de la méthode de synthèse de nanoparticules, la formation de nanomatériaux suit une série d'étapes qui sont résumées à la figure 1.1. L'essentiel des variations provient des différences au niveau de l'injection d'atomes qui mène à la supersaturation, condition nécessaire à la nucléation. Bien évidemment, l'ablation laser dans les liquides se démarque du lot par son état hors équilibre résultant de la formation d'un plasma et d'un gaz de très haute pression et température. Ainsi, la forme des équations diffère dans ce cas, mais elles sont définies par les mêmes préceptes de base. Cette section explique les concepts fondamentaux de la nucléation et de la croissance des nanomatériaux et les corrèle avec les différents paramètres expérimentaux.

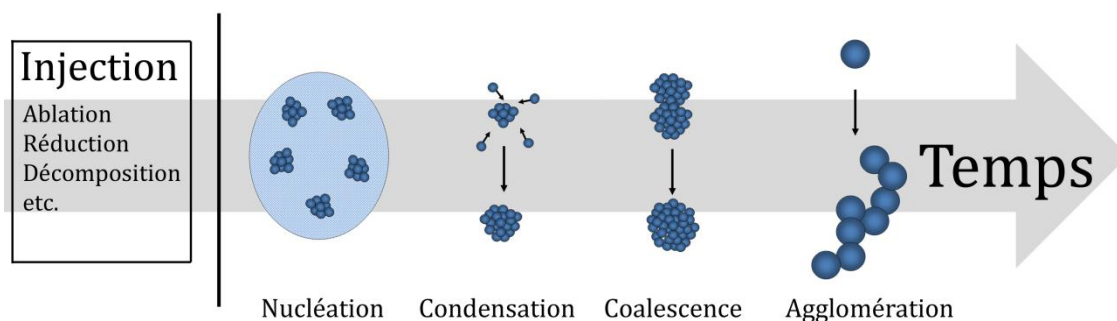


Figure 1.1: Mécanismes impliqués dans la formation de nanoparticules en milieu liquide.

1.1.1 Nucléation

Selon la théorie classique de la condensation, le taux homogène de nucléation d'un système est très dépendant du rapport de saturation. Dans un liquide, il réfère à une solution qui contient plus d'éléments dissous qu'il est possible d'en avoir sous conditions normales et s'écrit comme suit :

$$S = \frac{[Solut \acute{e}]}{[Solut \acute{e} \grave{a} saturation]}. \quad (1.1)$$

Ainsi, lors de la synthèse chimique de nanoparticules métalliques, la saturation sera d'autant plus grande que le taux de réduction des ions métalliques ou le taux de décomposition des organométalliques sera grand. Pour un gaz, il représente la proportion de la pression de vapeur par rapport à la pression de vapeur saturée pour une température donnée :

$$S = \frac{p_v}{p_s} \quad (1.2)$$

Ce rapport dépend du taux de refroidissement et de façon générale, il est possible de dire que plus le taux de refroidissement est grand par rapport au taux de condensation, plus le rapport de saturation sera élevé. L'énergie libre de formation d'un condensat est déterminée à partir d'un équilibre entre les forces de cohésions des atomes et d'une barrière énergétique provenant de la tension de surface (énergie d'interface). En terme de rayon, l'énergie libre, $W(r)$, pour former un condensat sphérique est donnée par :

$$W(r) = -\frac{4}{3}\pi r^3 (n\Delta\mu) + 4\pi r^2 \sigma + \left(1 - \frac{1}{\epsilon_c}\right) \left(\frac{Q^2}{8\pi\epsilon_0}\right) \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_a}\right) \quad (1.3)$$

où $\Delta\mu = kT \ln S$ est la différence de potentiel chimique entre les atomes condensés et non condensés, k est la constante de Boltzmann, T est la température, σ est la tension de surface, n est la densité atomique, ϵ_c est la constante diélectrique du condensat, Q est la charge ionique et r_a est le rayon de l'ion. Le dernier terme de l'équation 1.3 tient compte de l'ionisation du plasma produit lors de l'ablation laser [56]. Pour un matériau diélectrique, le champ électrique émis par les ions induit sa polarisation. Par conséquent, l'ion chargé tend à être revêtu par les atomes de vapeur polarisés de son environnement. Ceci mène à une barrière énergétique de nucléation plus

faible qui augmente le taux de nucléation et provoque la création de noyaux plus petits. La forme de l'équation 1.3 donne également lieu à un maximum à partir duquel la croissance devient énergiquement favorable. La valeur du rayon critique est donc défini par $\partial W(r)/\partial r = 0$ et correspond à

$$r_c = \frac{2\sigma}{n\Delta\mu} \quad (1.4)$$

pour un système où la présence d'ions peut être négligée. Ainsi, pour une valeur de S donnée, tous les noyaux ayant un rayon inférieur au rayon critique seront dissous et tous ceux ayant un rayon supérieur au rayon critique vont croître indéfiniment. Il est aussi possible de voir que plus la saturation est grande, plus le rayon critique est petit et plus le taux de nucléation est grand. Expérimentalement, la saturation est généralement contrôlée par la concentration et la force de l'agent réducteur (synthèse par réduction chimique, section 1.2.1) et par la température (décomposition chimique). De façon générale, plus l'agent réducteur est fort et plus la température est élevée, plus les nanoparticules produites seront petites. La situation est cependant beaucoup plus compliquée lors de l'ablation laser étant donné que la nucléation a lieu principalement lors de l'expansion et du refroidissement du plasma généré. Les taux de refroidissement étant principalement dépendent de l'intensité du laser et du milieu environnant, ces paramètres influenceront sur la saturation et sur la taille des noyaux formés.

1.1.2 Croissance

Suite à la création de noyaux, la croissance continue par attachement de monomères et par coalescence des noyaux initiaux suite aux collisions. Le schéma général de la croissance est généralement décrit par le diagramme de La Mer, lequel est présenté à la figure 1.2 [57]. Ce modèle a initialement été créé pour expliquer la croissance de colloïdes, mais reste valide pour les premières phases de la croissance des nanoparticules générées par laser à l'intérieur du plasma et de la plume d'ablation. Cette généralité provient du fait qu'il repose sur le concept de saturation qui s'applique à tous les systèmes et qui délimite les différentes phases telles que la nucléation, la croissance par diffusion, la maturation d'Oswald et l'agrégation et la coalescence de nanoparticules. Ces mécanismes sont discutés pour la croissance en phase gazeuse et la croissance dans les liquides.

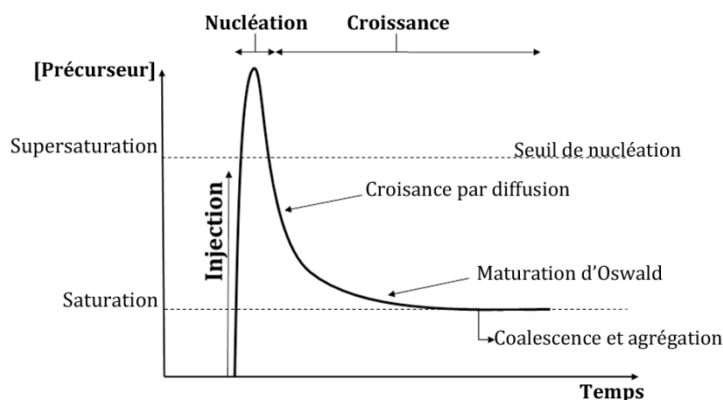


Figure 1.2 : La croissance de nanoparticules colloïdales définie par le modèle de La Mer.

1.1.2.1 Croissance en phase gazeuse

Après la création des noyaux initiaux, l'état de la matière à l'intérieur de la plume d'ablation est caractérisé par un système biphasique liquide-vapeur. Le degré de condensation est gouverné par le degré de saturation. Il augmente avec la formation de nouveaux noyaux ainsi que par la croissance sur les noyaux préexistants. Cette croissance est généralement contrôlée par le flux d'atomes qui arrivent en surface et arrête lorsque les collisions entre les noyaux et les atomes constituant la vapeur deviennent négligeables durant l'expansion de la plume. Le flux en surface, généralement calculé à partir des équations de Knudsen et de Clausius-Clapeyron, provient du fait que la pression de vapeur saturée à l'interface liquide-vapeur est beaucoup plus faible que la pression de vapeur environnante [56]. Sous vide, la condensation arrête en moins d'une microseconde et conduit à la formation de nanoagrégats ayant des dimensions inférieures à 1 nm [58]. Dans ce cas, la croissance additionnelle par coalescence est normalement inhibée à cause de l'expansion rapide menant à une forte décroissance de la densité de vapeur. Sous pression ambiante ou sous environnement liquide, les condensats sont confinés à la partie frontale de la plume de plasma et interagissent pendant un temps bien plus long.

La coalescence dans un système liquide-vapeur survient spontanément, puisque la réduction de la surface totale correspond à une réduction de l'énergie libre de Gibbs. Elle mène à une réduction du nombre total de particules et à une augmentation de leur taille moyenne par la fusion de deux ou plusieurs particules en une particule plus grosse généralement sphérique. Ainsi, en considérant que les nanogouttelettes et le plasma ont la même température, l'augmentation de taille par coalescence surviendra tant que le plasma aura une température plus grande que la température

de fusion du matériel ablaté. Dans un environnement confiné, cette période est de l'ordre de quelques millisecondes [59].

Finalement, il est à noter que les nanoparticules sont thermodynamiquement instables étant donné leurs très petites tailles. Ainsi, sans mécanisme de répulsion, leur taille va croître de façon ininterrompue par coalescence et par aggrégation due à l'attraction de Van der Waals ou à l'attraction électrostatique. Telle que montrée à la figure 1.3, la coalescence des nanoparticules solides mène encore une fois à la formation de nanoparticules sphériques de plus grande taille, tandis que l'aggrégation conduit à la formation de réseaux fractals composés d'un ensemble de petites particules plus ou moins sphériques.

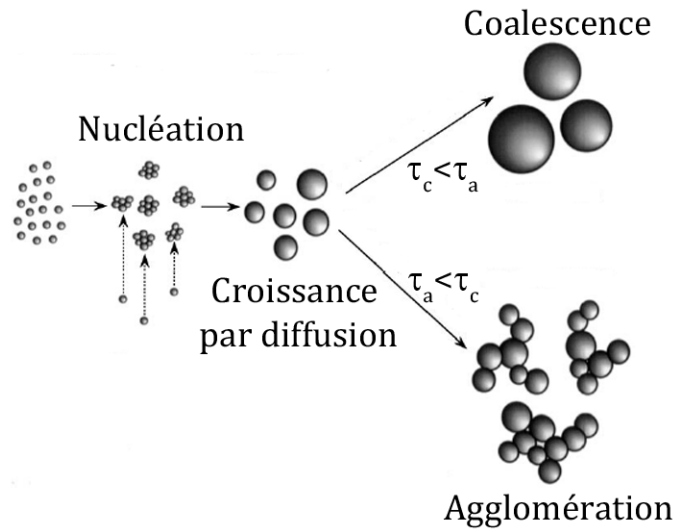


Figure 1.3 : Évolution temporelle de la croissance en phase gazeuse.

L'importance de ces différents phénomènes est normalement évaluée par leur temps caractéristique. Pour la coalescence, le temps caractéristique est donné par

$$\tau_c = \frac{3kTV}{64\pi\sigma D(T)v} \quad (1.5)$$

où k est la constante de Boltzmann, T est la température de la nanoparticule, V est le volume de la nanoparticule, σ est la tension de surface, $D(T)$ est le coefficient de diffusion atomique à l'état solide et v est le volume moléculaire de diffusion [60]. Le coefficient de diffusion atomique prend quant à lui la forme

$$D(T) = D_0 \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) \quad (1.6)$$

où E est l'énergie d'activation, R est la constante des gaz parfaits et D_0 est un facteur préexponentiel pour l'expression de la diffusivité. L'intégration de l'équation 1.6 dans l'équation 1.7 montre donc que $\tau_c \propto \exp(C/T)$. De son côté, l'agrégation dépend principalement du taux de collision dans la phase gazeuse, lequel dépend du mouvement brownien et de la densité de nanoparticules. Le temps caractéristique de collisions (τ_a) aura donc une dépendance en température proportionnelle à $1/T^{0.5}$. Ainsi, si les collisions sont plus rapides que la déformation de surface propre à la coalescence, il se formera des agrégats. Sinon, des particules sphériques de plus grande taille seront produites.

1.1.2.2 Croissance en milieu aqueux

La croissance en milieu aqueux est normalement dominée par la déposition de monomères dissous sur la surface des noyaux par un processus de diffusion. Cette croissance continue jusqu'au point de saturation, c'est-à-dire jusqu'à ce que la concentration de monomère ait atteint la limite de solubilité pour un solvant et une température donnée. Similairement à la croissance en phase gazeuse, la croissance par diffusion sera d'autant plus grande que la concentration de monomère est grande par rapport au niveau de saturation.

Cette première phase est ensuite suivie par un processus nommé maturation d'Oswald. Cette maturation provient des différences entre les taux de croissance des petites et des grandes nanoparticules lorsque la concentration des monomères est réduite en solution. En effet, la réduction du nombre d'éléments dissous entraîne une baisse du ratio de saturation (S), ce qui augmente la taille des noyaux critiques. Ainsi, les particules plus petites que ce nouveau rayon critique vont se dissoudre, tandis que les plus grandes continueront à croître. L'arrêt de la croissance à ce point résulte en la production de nanoparticules avec des distributions de taille relativement larges de part et d'autre du rayon critique. L'obtention de nanoparticules monodisperses à ce stade s'obtient généralement en laissant la réaction se continuer jusqu'à ce que la saturation soit atteinte et que les plus petits noyaux aient été complètement détruits. Cette approche mène normalement à la formation de nanoparticules très grandes approchant les micromètres.

La croissance par coalescence et par agglomération est aussi très importante lors de la synthèse en milieu aqueux. Cette troisième vague de croissance survient lorsque les monomères sont en équilibre avec la solution et est généralement beaucoup plus rapide que la croissance initiale. Ici,

la coalescence survient principalement par la combinaison de particules stables avec des noyaux instables et beaucoup plus petits. La compétition entre l'agglomération et la coalescence est, comme dans la croissance en phase gazeuse, définie par les temps caractéristiques de collisions et de déformation de surface. L'avantage de la synthèse en milieu aqueux est qu'il est très facile de contrôler le taux de collision en changeant la température du solvant ou en agitant la solution.

Compte tenu des différentes phases de croissance, le contrôle de la taille finale est généralement obtenu par le contrôle de la température, de la force d'agitation, de la concentration des agents précurseurs en solution, du type et de la concentration des agents stabilisants en solution. Un choix avisé de l'agent protecteur mène non seulement à la formation d'une barrière face à l'attraction due aux forces de Van der Waals, mais change aussi la spécificité et la solubilité des nanoparticules. Les différents types d'énergie d'interaction, ainsi que les différentes méthodes de stabilisation sont expliqués à la section suivante.

1.1.3 Énergie d'interaction

De par leur nature, les nanoparticules sont instables face à la coalescence et à l'agglomération. Par ailleurs, dans la majeure partie des cas, ces phénomènes conduisent à la dégradation des propriétés recherchées. Par exemple, pour les nanoparticules plasmoniques, l'agglomération provoque un fort élargissement du pic plasmon et un fort amortissement du coefficient d'extinction de la solution colloïdale [61]. Similairement, l'activité de catalyse est fortement réduite lors de l'agglomération suite à une diminution de la réactivité de surface et à la diminution de la surface totale [62]. La stabilisation est donc un aspect crucial dans la synthèse de nanoparticules et est couverte dans de nombreux ouvrages [63, 64]. Cette section vise à établir des notions de base essentielles à sa compréhension et réfère le lecteur aux ouvrages cités pour plus de détails.

1.1.3.1 Interaction de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont causées par les interactions dipolaires qui peuvent être de trois types : (i) interaction entre 2 dipôles permanents, (ii) interaction entre un dipôle permanent et un dipôle induit et (iii) interaction entre un dipôle instantané et un dipôle induit. L'attraction de Van der Waals est donc présente chez toutes les espèces, qu'elles soient neutres ou bien qu'elles comportent un dipôle permanent. En effet, à tout instant, chaque atome possède un moment

dipolaire instantané dont la direction et la magnitude changent continuellement dans le temps suite aux mouvements des électrons par rapport aux noyaux. Ce dernier émet un champ électromagnétique qui induira à son tour un dipôle chez les espèces neutres environnantes. Dans tous les cas, le potentiel associé à l'attraction de Van der Waals sera proportionnel à r^{-6} . Pour les particules colloïdales, le potentiel de Van der Waals se calcule généralement en sommant chacune des interactions dipolaires pour chacun des atomes constituant les particules. Le résultat de ce calcul est généralement donné sous forme d'une constante que l'on nomme constante d'Hamaker [64]. Il est aussi à noter que la constante d'Hamaker est toujours positive et donc mène toujours à une force d'attraction pour deux particules identiques dans un milieu différent du vide. Cependant, lorsque la phase ou la composition des particules diffèrent, il est possible d'obtenir une constante d'Hamaker négative et donc une interaction de Van der Waals répulsive. Par exemple, cette condition se vérifie pour un système composé d'un pigment minéral et une bulle d'air dans un milieu liquide.

Dans le cas qui nous intéresse, c'est-à-dire la synthèse de nanoparticules métalliques en milieu liquide, les forces de Van der Waals sont toujours attractives. Il est donc nécessaire d'utiliser un agent stabilisant pour induire une force répulsive capable de disperser les nanoparticules en solution. Les mécanismes généraux de stabilisation des colloïdes sont donnés par la théorie de Derjaguin-Landau(Langmuir)-Verwey-Overbeek (DLVO). Ceux-ci sont normalement séparés en deux catégories, soit la stabilisation électrostatique et la stabilisation stérique et sont discutés aux sections suivantes.

1.1.3.2 Stabilisation électrostatique

La stabilisation électrostatique est normalement effectuée en ajoutant certains composés ioniques ou certains surfactants. La première classe inclut les halogénures, les carboxylates ou les polyoxoanions dissous dans une solution aqueuse. L'adsorption de ces ions à la surface des nanoparticules modifie son potentiel électrostatique, lequel change la concentration des co-ions et contre-ions par rapport à la concentration native de la solution. Similairement, la tête polaire des surfactants changera la distribution de charge à la surface des nanoparticules et altérera la concentration des ions près de cette dernière. L'avantage des surfactants par rapport aux composés ioniques provient de la présence d'une chaîne hydrophobe qui engendre une répulsion stérique additionnelle, mécanisme discuté à la section suivante. La figure 1.4 illustre la variation

de la concentration ionique et du potentiel électrostatique en fonction de la distance par rapport à la surface de la nanoparticule.

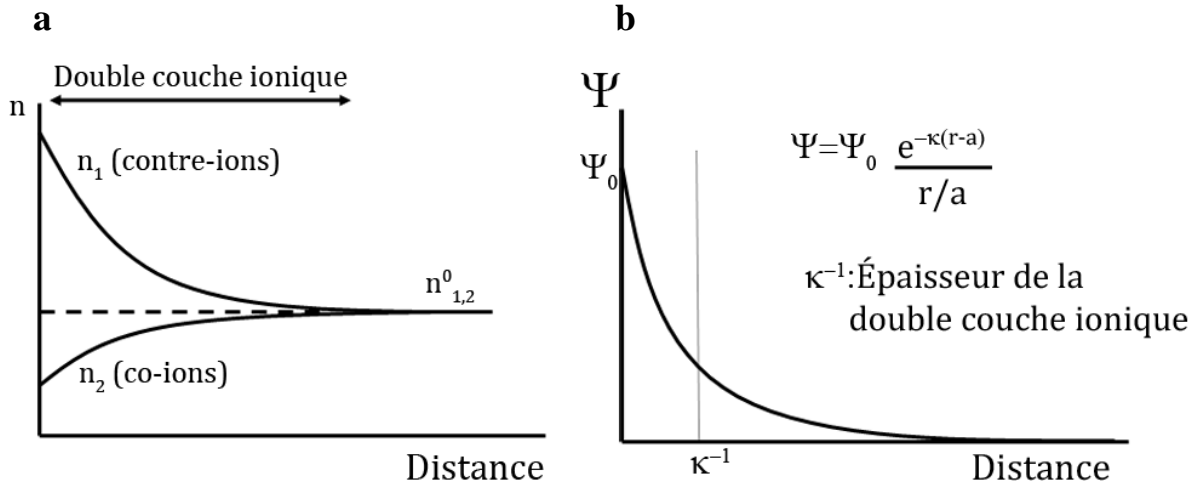


Figure 1.4 : (a) Concentration des co-ions et contre-ions et (b) potentiel électrostatique en fonction de la distance par rapport à la surface de la nanoparticule.

La distribution des ions est régie par l'équation de convection-diffusion et a comme solution une distribution de Boltzmann qui s'écrit comme

$$n_i = n_i^0 e^{-z_i e \Psi / kT} \quad (1.7)$$

où n_i^0 est la concentration d'ions à l'équilibre en solution, z_i est la charge de l'ion et Ψ est le potentiel électrostatique qui dépend de la position. Ainsi, la densité des ions dans une solution près d'une surface chargée est déterminée par la compétition entre la force électrostatique et l'influence de l'agitation thermique. Pour une particule sphérique, le potentiel électrostatique est donné par

$$\Psi(r) = \Psi_0 \frac{e^{-\kappa(r-a)}}{\frac{r}{a}} \quad (1.8)$$

où Ψ_0 est le potentiel de surface a est le rayon de la particule et κ^{-1} est l'épaisseur de la double couche ionique. L'épaisseur de la couche ionique se calcule généralement en utilisant l'équation de Poisson-Boltzmann et a comme solution

$$\kappa^2 = \frac{e^2}{\epsilon kT} \sum_i n_i^0 z_i^2 \quad (1.9)$$

où ε est la permittivité du milieu. On voit donc que l'épaisseur de la double couche ionique diminue avec la force ionique (le numérateur) des ions en solution et augmente avec l'augmentation de température. Le recouvrement entre les doubles couches ioniques de différentes particules mène à une augmentation locale de la concentration d'ions, laquelle cause une différence dans la pression osmotique. Cette différence de pression provoque l'entrée de fluide dans la zone de recouvrement et crée une barrière de potentielle empêchant le contact entre particules. Ainsi, plus la barrière de potentiel est grande par rapport à l'énergie cinétique des particules animées par un mouvement brownien ($\propto kT$), meilleure sera la stabilisation.

1.1.3.3 Stabilisation stérique

Un deuxième mécanisme de stabilisation provient de la physisorption ou de la chemisorption de molécules organiques à la surface des particules qui crée une barrière protectrice face à la coalescence et l'agglomération. Cette stabilisation peut être comprise simplement en visualisant l'approche de deux particules et est schématisée à la figure 1.5.

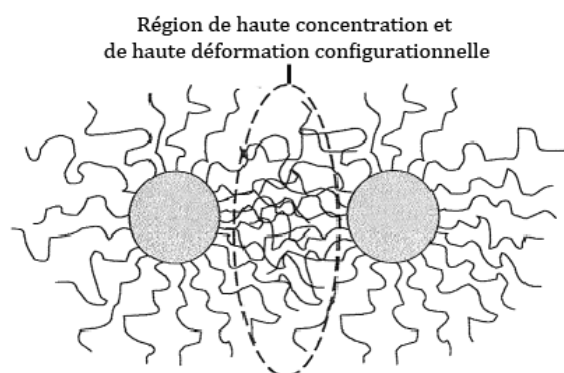


Figure 1.5 : Représentation schématique de la répulsion stérique. Adaptée de la référence [62].

Ainsi, lors de l'approche des particules, le mouvement des molécules adsorbées sera restreint, ce qui diminuera l'entropie et augmentera l'énergie libre. Par ailleurs, l'interpénétration des molécules adsorbées provoquera une augmentation locale de la concentration, ce qui produira une force de répulsion osmotique, comme dans la stabilisation électrostatique. Il est important de noter cependant que la stabilisation stérique est efficace en milieu organique et aqueux, contrairement à la stabilisation électrostatique qui n'est efficace qu'en milieu aqueux. Ce type de stabilisation est aussi beaucoup moins sensible à la présence d'électrolytes en solution comparativement à la stabilisation électrostatique. Par ailleurs, elle offre la possibilité d'ajouter

certaines fonctions à la surface des nanoparticules, ce qui la rend particulièrement attrayante pour les applications biologiques.

1.2 Méthode de synthèse de nanoparticules

La synthèse de nanoparticules métalliques est normalement réalisée par deux approches : (i) la subdivision mécanique de métaux massifs (approche descendante – « top-down ») et (ii) la nucléation et la croissance d'atomes métalliques obtenus à partir de précurseurs (approche ascendante – « bottom-up »). Cette section veut donner un aperçu des différentes techniques de synthèse de nanoparticules métalliques et plus particulièrement de nanoparticules dites plasmoniques. Ce domaine étant relativement mature, il existe un grand nombre de revues, tant pour l'approche descendante [44, 52, 53] que pour l'approche ascendante [23, 62, 65]. Nous référons ces ouvrages pour plus de détails.

1.2.1 Synthèse par réduction chimique

De par sa simplicité, la synthèse de nanoparticules par réduction chimique est sans contredit la technique la plus utilisée pour former des solutions colloïdales de nanoparticules métalliques [23, 24]. De plus, parmi toutes les techniques de synthèse, elle offre probablement le meilleur contrôle de taille, de forme et la meilleure versatilité [25-27]. Elle repose principalement sur l'utilisation de trois composants, soit (i) un précurseur métallique, (ii) un agent réducteur et (iii) un agent stabilisant. L'agent réducteur pourvoit les électrons nécessaires à la transformation chimique des précurseurs métalliques ($M^{n+}X$) en atome métallique (M^0). On dit donc que l'agent réducteur s'oxyde (puisqu'il donne ses électrons) et réduit le précurseur métallique (puisque ce dernier reçoit les électrons). Par ailleurs, comme le montre la figure 1.6, le processus de réduction peut se faire en solution ou être catalysé à la surface de noyaux préexistants.

Pour la grande partie des métaux (Au, Ag, Pt, Pd, Ir, Rh, Ru), le précurseur est normalement un sel métallique [22, 62]. Pour les autres métaux de transition (Ni, Fe, Co, Cu), les précurseurs utilisés sont généralement des organométalliques ou des acétates. La synthèse de ces derniers se fait principalement par coprécipitation, par microémulsion, par réduction borohydrure, par hydrothermie et par décomposition thermique. Ces matériaux ne faisant pas partie de la présente étude, nous référons le lecteur à une série d'ouvrages faisant la revue des divers procédés de synthèse [66-72].

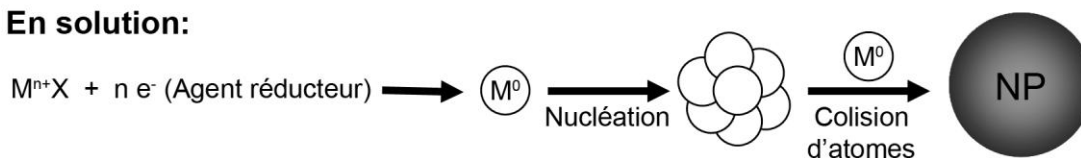
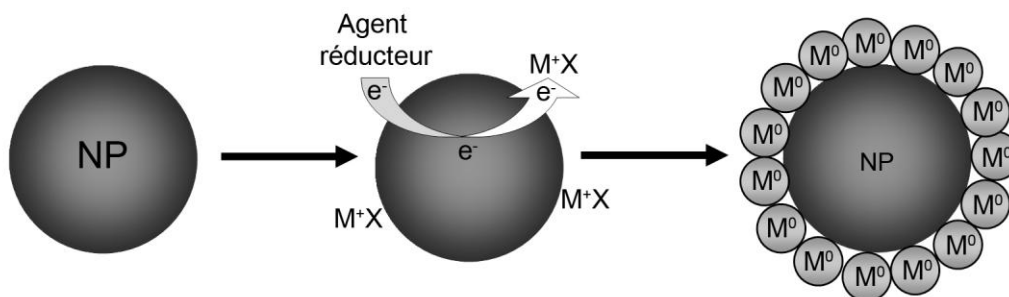
En solution:**En surface (chemin auto-catalytique):**

Figure 1.6 : Schématisation de la synthèse de nanoparticules par réduction chimique.

La force principale de cette technique provient notamment du nombre imposant d'agents réducteurs disponibles qui permettent un contrôle très précis du taux de réduction des ions métalliques et donc des processus de nucléation et de croissance par le contrôle de la saturation. Parmi ceux-ci, on retrouve des gaz, comme l'hydrogène ou le monoxyde de carbone, des hydrures ou des sels, comme le borohydrure de sodium ou le citrate de sodium, des phosphores, des acides, ainsi que des solvants oxydants comme certains alcools [62]. Globalement, plus l'agent réducteur est fort, plus petites sont les nanoparticules. Par ailleurs, il existe un grand nombre d'agents réducteurs, comme l'acide ascorbique, qui ne permettent pas la nucléation de nouveaux noyaux en solution. Cette caractéristique a ouvert la voie à la synthèse d'un grand nombre de structures complexes comme des cœurs-couronnes et une vaste gamme de nanostructures anisotropes. Malheureusement, cette force est aussi la faiblesse de cette approche. En effet, l'utilisation de certains agents réducteurs mène à la formation de sous-produits de réaction qui sont très difficilement purifiés et qui peuvent nuire pour certaines applications. Par exemple, l'utilisation de borohydrure de sodium crée certains borures métalliques qui se retrouvent avec les nanoparticules en solution [73, 74]. De plus, leur utilisation peut parfois conduire à une contamination de la surface par des ions, lesquels réduisent l'activité de la surface et diminuent l'efficacité de bioconjugaison [75, 76].

Les agents stabilisants sont tout aussi diversifiés et incluent notamment les sels ioniques, les surfactants, les polymères, les dendrimères, des biomolécules ainsi qu'un ensemble de ligands comportant un groupe fonctionnel comme des phosphines, des thiols, des amines ou un acide carboxylique. En plus de protéger les colloïdes de la coalescence et de l'agglomération, ces agents chimiques définissent la solubilité des nanoparticules et confèrent une fonction à la surface des nanoparticules. Dans bien des cas cependant, les agents stabilisants utilisés lors de la synthèse sont différents que ceux utilisés dans les applications biologiques. Par conséquent, des méthodes de purification longues et complexes ou l'ajout de surfactant sont souvent nécessaires pour permettre les étapes de fonctionnalisation subséquentes [77, 78]. C'est d'ailleurs pourquoi plusieurs protocoles d'échange de ligands [79-82] et de « click-chemistry » [83-85] ont été développés. Ces protocoles d'échanges ne sont pas exclusifs à cette approche et peuvent être utilisés pour l'ensemble des techniques de synthèse présentées dans cette section.

La première publication scientifique portant sur la réduction chimique d'un métal de transition en présence d'agent stabilisant pour générer des colloïdes de métaux zérovalents a été publiée par Faraday en 1857 [86]. Pour l'or, la première recette standard permettant la synthèse reproductible de nanoparticules avec des tailles contrôlées a été établie par Turkevitch en 1951 [87]. Cette technique utilise le citrate de sodium afin de réduire l'acide tétrachloroaurique dans un environnement aqueux. Cette méthode a ensuite été optimisée par Frens pour obtenir des nanoparticules d'or avec des tailles variant entre 16 nm et 146 nm [88], puis revisitée par le groupe de Plech pour permettre un meilleur contrôle de la taille et l'obtention de distributions de tailles plus fines [89]. Récemment, un modèle cinétique détaillé de croissance a été développé pour cette synthèse par le groupe de Kumar et a montré que c'est la balance entre le taux de nucléation et de dégradation du dicarboxy-acétone qui détermine principalement la taille des nanoparticules [90]. Ceci est contraire aux autres approches par réduction chimique où la taille finale est déterminée par l'équilibre entre la nucléation et la croissance. De nos jours, plusieurs compagnies (SPI, Sigma-Aldrich, Meliorum Technologies, BB International, Ted Pella, etc.) commercialisent ce type de procédé et permettent l'achat de nanoparticules d'or avec des tailles variant entre quelques nanomètres et quelques centaines de nanomètres et des distributions de tailles de l'ordre de 10 %.

La synthèse de nanoparticules d'or en milieu organique est aussi possible et a initialement été développée par Shiffrin et Brust [91]. Cette synthèse permet notamment la formation de

nanoparticules d'or beaucoup plus robustes par l'utilisation d'agents stabilisants thiolés qui tirent avantage de l'interaction forte entre l'or qui est un acide doux et le thiol qui est une base douce [92, 93]. Par surcroît, contrairement à la synthèse en milieu aqueux, la synthèse en milieu organique n'est pas limitée par la concentration d'or en solution et permet la synthèse de nanoparticules à l'échelle du gramme [94, 95]. Par contre, les nanoparticules produites sont généralement plus petites comparativement à la synthèse aqueuse et varient entre quelques nanomètres et quelques dizaines de nanomètres [95]. Aussi, cette technique est beaucoup moins adaptée pour les applications biomédicales. En effet, la bioconjugaison n'est pas possible en milieu organique et requiert donc le transfert de phase des nanoparticules du milieu organique vers le milieu aqueux. Le transfert de phase est notamment discuté dans la référence [80].

La synthèse par réduction offre aussi un contrôle de la composition et de la forme très impressionnant. Par exemple, la réduction simultanée de deux sels métalliques permet d'obtenir des alliages tels que le AuAg [96-98]. La synthèse d'alliages homogènes est cependant limitée aux matériaux possédant des dynamiques de réduction, des énergies de surface et des paramètres cristallins similaires [99, 100]. La synthèse de cœur-couronne bimétallique a aussi été démontrée pour des systèmes tels que Au/Ag [101-103], Au/Pt [104], Au/Pd [105-107], AuCo [108], etc. De façon similaire, un vaste éventail de cœurs-couronnes métal-semiconducteur ont aussi été produits [109-115]. Parmi ceux-ci, le plus populaire est probablement le cœur-couronne de Au@SiO₂ développé par le laboratoire de Halas et composé d'un cœur de silice (100-200 nm) et d'une couronne d'or (5-20 nm) [111]. Par ailleurs, la synthèse de nanoparticules anisotropes (nanobâton, tétrapode, cube, etc.) est aussi possible par l'ajout d'additifs chimiques dirigeant la structure [116-118]. De façon générale, toutes ces structures complexes sont réalisées en réduisant le sel métallique sur la surface de noyaux déjà formés (« seed-mediated growth »). L'astuce ici est de promouvoir la croissance par le chemin auto-catalytique (voir figure 1.6) en utilisant un agent réducteur faible à basse concentration qui ne permet pas la réduction du sel métallique directement en solution. Les noyaux métalliques agissant comme des réservoirs d'électrons, ils servent d'agents de médiation au transfert électronique entre l'agent réducteur et le sel métallique adsorbé en surface et catalysent ainsi la réaction de réduction [118, 119]. Finalement, la fabrication de coquille métallique a aussi été démontrée par un processus de remplacement galvanométrique utilisant une structure sacrificielle [117, 120, 121].

1.2.2 Synthèse sonochimique

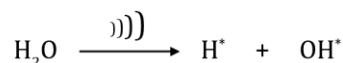
La sonochimie est l'étude des réactions chimiques produites par l'utilisation d'ondes ultrasoniques (20 kHz - 10 MHz) [122-124]. Dans un schéma classique, un liquide est irradié par une onde ultrasonore de grande intensité, ce qui produit une bulle de cavitation acoustique qui est responsable des effets sonochimiques observés. Durant la cavitation, l'effondrement de la bulle engendre un échauffement local et une augmentation de pression très intense et de très courte durée. Ces points chauds peuvent atteindre des températures supérieures à 5000 K et des pressions de l'ordre de 1000 atmosphères, ce qui permet certaines réactions chimiques observées seulement à très haute énergie [125]. Par ailleurs, les taux de chauffage et de refroidissement peuvent atteindre 10^{10} K/s, ce qui inhibe l'organisation ou la cristallisation et permet la création d'un grand nombre de structures amorphes [126, 127]. C'est d'ailleurs un des avantages principaux de cette méthode. Les nanostructures amorphes sont normalement formées lors de l'utilisation de précurseurs organiques volatiles où la majeure partie des réactions chimiques se font à l'intérieur de la bulle de cavitation. Ces précurseurs incluent certains organométalliques comme les carbonyles ($\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{Ni}(\text{CO})_4$, $\text{Co}(\text{CO})_3\text{NO}$, etc.) et mènent à la formation de nanoparticules des métaux de transition respectifs par décomposition thermique [128-130].

Pour les précurseurs non volatils, par exemple les sels métalliques, les réactions chimiques surviennent dans le liquide, aux environs de la bulle de cavitation. Dans ce cas, le processus de formation de nanoparticules est généralement constitué de trois étapes : (i) la génération de radicaux libres, (ii) la réduction du sel métallique et (iii) la croissance des colloïdes en solution. Deux types de radicaux libres sont normalement formés. Premièrement, des radicaux $\cdot\text{OH}$, $\text{O}\cdot$ et $\text{H}\cdot$ sont générés à l'intérieur de la bulle de cavitation lors de son effondrement suite à la pyrolyse de l'eau. Ces radicaux peuvent être directement utilisés pour réduire les ions métalliques en solution, mais leur temps de vie très court limite grandement l'efficacité de ce processus [131, 132]. C'est pourquoi des surfactants ou des alcools sont généralement ajoutés à la solution. En effet, grâce à leur propriété hydrophobe, ces espèces migrent naturellement à l'interface de la bulle de cavitation lors de sa création. Ainsi, l'interaction entre les radicaux $\cdot\text{OH}$ et $\text{H}\cdot$ et ces espèces est beaucoup plus efficace et produit des radicaux libres secondaires avec des temps de vie beaucoup plus longs. Ces derniers sont aussi formés par pyrolyse à l'interface de la bulle de cavitation et sont en mesure de réduire les ions métalliques en solution très efficacement. Ces différentes réactions sont résumées à la figure 1.7. Conséquemment, la structure peut être

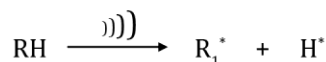
cristalline ou amorphe en fonction de l'endroit et donc de la température où la réaction a eu lieu. En effet, Suslick a démontré que la température d'un anneau de 200 nm entourant la bulle de cavitation est beaucoup plus haute que la température de la solution et peut atteindre 1900 °C [133].

Génération de radicaux libres:

Dans la bulle de cavitation:



À l'interface bulle/solution:

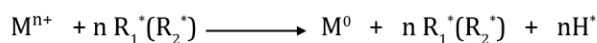


Réduction ions métalliques

À l'interface bulle/solution:



En solution:



Nucléation & croissance

En solution:



Figure 1.7: Synthèse sonochimique de nanoparticules à partir de sels métalliques

Cette méthodologie a été appliquée pour faire la synthèse de nanoparticules d'un très grand nombre de métaux de transition tels que l'Au, l'Ag, le Pt, le Pd, etc. [134-137]. La synthèse d'alliages est aussi possible et repose principalement sur la décomposition sonochimique d'un mélange de précurseurs volatils (principalement des carbonyles) [138-140]. Par cette approche, la composition de l'alliage formé ne dépend pas du ratio molaire des réactifs, mais plutôt de leur pression de vapeur respective [140]. La synthèse de structures bimétalliques par la réduction sonochimique de sels métalliques est beaucoup plus complexe, bien que la synthèse de cœur-couronne de PdAu et de AuAg ont déjà été rapportés [141, 142]. De plus, la production de certaines structures anisotropes est possible par l'utilisation de surfactants (ex. zwitterionique, poly(vinylpyrrolidone, SDS), mais les distributions de taille et de forme sont généralement beaucoup plus larges que celles obtenues par réduction chimique [143-146]. La taille des

nanoparticules est contrôlée en faisant varier la température de la solution, l'intensité des ultrasons, la position du réacteur, le type d'atmosphère ambiante et la concentration des précurseurs et des agents stabilisants [124, 147-149]. En général, plus le taux de réduction est grand, plus petites sont les nanoparticules. Par exemple, pour l'or, il a été démontré que la taille moyenne des nanoparticules peut être variée entre ~2 nm et ~30 nm en changeant les paramètres d'irradiation et l'environnement [149-151]. Les distributions de taille varient quant à elles entre 15% et 35% [149-151].

1.2.3 Synthèse électrochimique

La paternité de la synthèse de nanoparticules par électrochimie est normalement attribuée à Reetz et à Helbig qui ont initialement développé, en 1994, la technique pour produire des colloïdes de palladium dans une solution d'acétonitrile et de tétrahydrofurane [152]. Le procédé est généralement séparé en 6 étapes élémentaires décrites ci-dessous et représentées à la figure 1.8:

1. Dissolution oxydative de l'anode sacrificielle;
2. Migration des ions métalliques vers la cathode;
3. Formation d'atome métallique zérovalent par réduction à la cathode;
4. Formation de particules métalliques par nucléation et croissance;
5. Arrêt de la croissance et stabilisation des particules par les agents stabilisants;
6. Précipitation des colloïdes.

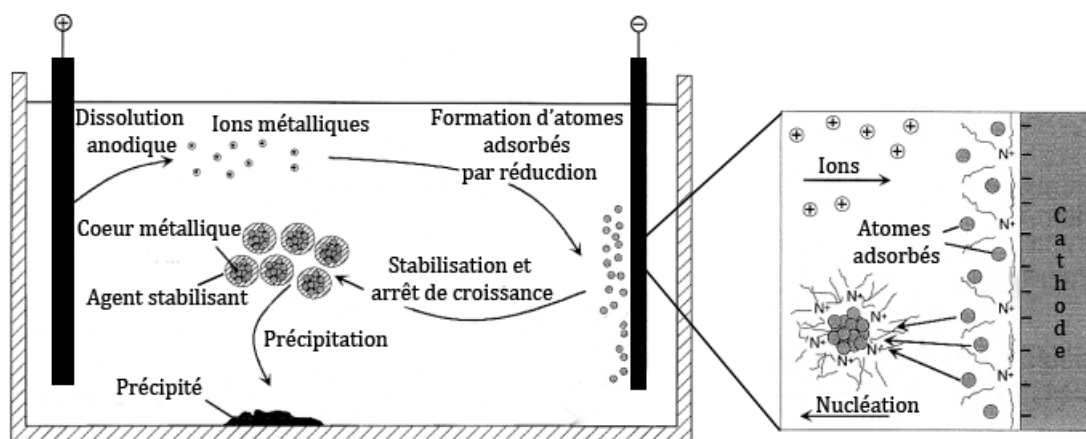


Figure 1.8 : Étapes impliquées lors de la synthèse de nanoparticules par électrochimie. Adaptée de la référence [23].

Ce procédé comporte plusieurs avantages. Premièrement, il permet la synthèse de nanomatériaux à l'échelle de plusieurs centaines de milligrammes avec un rendement dépassant les 95 %. Par ailleurs, cette approche ne requiert pas l'utilisation d'agents réducteurs qui mènent à la formation de sous-produits de réaction. Les particules peuvent aussi être très facilement isolées, puisqu'elles précipitent normalement une fois formées. De plus, la taille des nanostructures produites est généralement contrôlée par un ensemble de facteurs tels que l'intensité du courant, la distance entre les électrodes, le temps de réaction, la température et la polarité du solvant [153]. Par exemple, il a été montré que plus l'intensité du courant est grande, plus la taille des nanoparticules est petite [152]. Pour l'or, la taille peut aussi être variée entre 10 nm et 60 nm simplement en diminuant la concentration du bromure de tétradodecylammonium (TTAB) qui joue le rôle d'électrolyte et d'agent stabilisant [154]. Cependant, bien que des nanoparticules de grandes tailles puissent être synthétisées par cette approche, la majeure partie des travaux se concentrent sur l'obtention de très petites particules avec des tailles variant entre 1 nm et 10 nm [155-159].

L'électrochimie a été appliquée avec succès pour préparer un nombre imposant de solutions colloïdales aqueuses ou organiques de métaux de transition tels que le Pd, le Ni, le Co, le Fe, le Ti, l'Ag et l'Au [152, 155-166]. Pour les matériaux avec un potentiel d'oxydation plus faible comme le Pt, le Rh ou le Ru, l'anode et la cathode sont faites de Pt et l'agent précurseur est un sel métallique. Dans cette approche, l'anode n'est plus sacrifiée et le sel métallique est réduit par électrolyse à la cathode grâce à la présence d'un électrolyte (par exemple, un sel d'ammonium quaternaire) [160]. La synthèse de nanoparticules bimétalliques a aussi été démontrée par l'utilisation simultanée de deux anodes sacrificielles [167] ou par l'ajout d'un sel métallique à la solution d'électrolyse [168, 169]. Des structures plus complexes telles que des structures métalliques en couche [170] et des structures anisotropes ont aussi été produites en modifiant la méthode. Pour la formation de structures en couche, une petite nanoparticule stabilisée est normalement utilisée et sert de noyau initial pour la déposition des atomes produits à la cathode. De son côté, la synthèse de nanostructures anisotropes exige normalement l'utilisation de matrices [171] ou d'agents stabilisants qui se lient préférentiellement sur certaines facettes. Par exemple, un ensemble de structures anisotropes (nanobâtons, nanohaltères, plaques triangulaires, nanocubes, etc.) ont été obtenues pour l'or en variant le type de surfactant [172-177].

1.2.4 Synthèse photochimique

La synthèse de nanoparticules métalliques par photochimie est normalement obtenue par la photoréduction directe d'un précurseur métallique (sel métallique, complexe chimique) ou par la réduction des ions métalliques par l'entremise d'un agent chimique photosensible générant des radicaux libres en solution (figure 1.9) [62, 178].

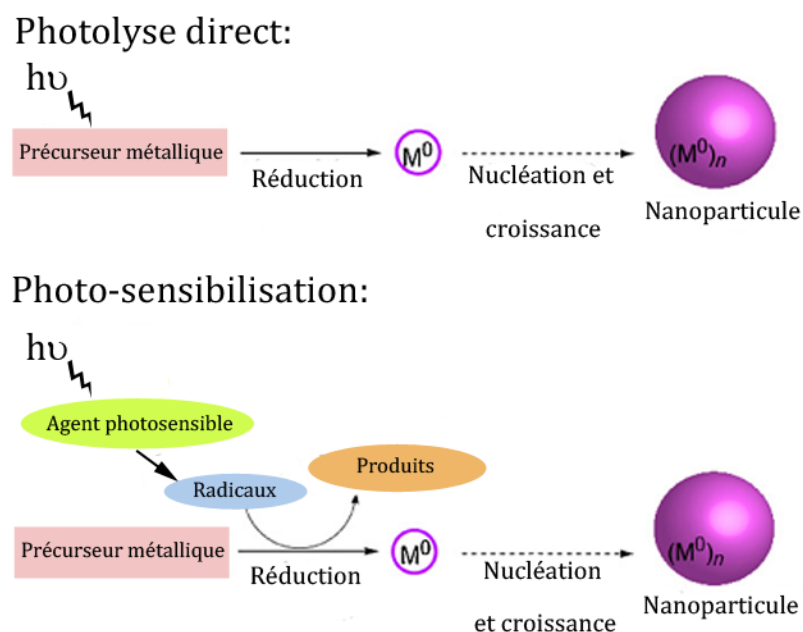


Figure 1.9 : Représentation schématique de la synthèse de nanoparticules par photochimie. Adaptée de la référence [178].

Les radiations ionisantes sont généralement produites par des générateurs de rayon X ou de rayon gamma, par des lampes au mercure ou au xénon ou par l'utilisation de laser émettant dans l'ultraviolet. Un des avantages majeurs de cette technique est la possibilité de créer un grand nombre d'atomes de façon homogène et instantanée durant l'irradiation. Cette condition permet de faire la synthèse de nanoparticules avec des distributions de tailles faibles (généralement inférieure à 15 %) de manière localisée avec une très haute résolution spatiale [26]. Ceci provient du fait que le processus de photoréduction et de synthèse des agents réducteurs peut être contrôlé de façon in situ par la variation des paramètres d'irradiation. Cette méthode est aussi très propre et très versatile, puisqu'elle permet la synthèse de nanoparticules directement dans des milieux comme des émulsions, des micelles, des films polymériques, des verres, des cellules, etc.

Au cours des 20 dernières années, cette technique a été utilisée pour synthétiser d'un grand nombre de métaux de transitions tels que l'Au, l'Ag, le Pd, le Pt et le Cu [179-192]. La taille des nanoparticules est généralement contrôlée par l'intensité de la radiation, par la réactivité du solvant et de l'agent photosensible, par le type de précurseur et par le type et la concentration de l'agent stabilisant [178, 186]. Par ailleurs, comme pour la synthèse par réduction chimique, la formation de structures anisotropes comme des nanobâtons est possible par l'ajout de certains surfactants comme le bromure d'hexadecyltriméthylammonium (CTAB) [193, 194]. La synthèse de feuille triangulaire et hexagonale d'or a aussi été formée lors de la synthèse dans un liquide ionique [195]. Dans d'autres cas, la structure finale obtenue suit la forme du matériau de départ (ex. phenylacetylide d'argent) pour former des nanofils [196]. De plus, des alliages et coeurs-couronnes bimétalliques (AuAg, AuPt, AuSn, etc.) ont été synthétisés par la réduction des sels métalliques par une irradiation ultraviolette ou X [121, 197-204]. Ces expériences ont montré que la composition des nanoparticules dépend principalement du temps d'exposition. Finalement, il a été démontré que l'irradiation de certaines solutions colloïdales d'argent ou d'or peut mener à la formation d'un grand nombre de structures anisotropes où la forme et la taille sont contrôlées par la longueur d'onde ou par l'ajout de certains halogènes [205-211].

1.2.5 Synthèse photophysique : ablation laser dans les liquides

Contrairement aux autres techniques de synthèse chimiques qui génèrent les nanoparticules à partir de précurseurs moléculaires ou ioniques, la synthèse par ablation laser dans les liquides est une approche descendante visant à subdiviser un matériau massif ou des micro/nanostructures. Deux schémas de synthèses sont normalement utilisés, soit l'ablation laser d'une cible solide ou la fragmentation/croissance de micro/nanoparticules en suspension dans un liquide. Ces méthodes sont représentées à la figure 1.10.

1.2.5.1 Ablation laser dans les liquides

La première consiste à focaliser un laser de haute énergie, généralement pulsé, à la surface d'une cible immergée dans un liquide. La longueur d'onde choisie étant transparente pour le liquide, la majeure partie de l'énergie lumineuse est absorbée par la cible et mène à l'éjection de matériau qui reste confiné dans la couche liquide. La nucléation et la croissance subséquente des espèces ablatées conduisent ensuite à la formation de nanoparticules avec des tailles variant entre

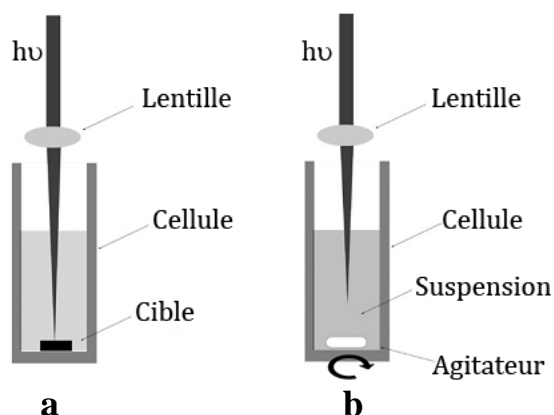


Figure 1.10: Schémas de synthèse de nanomatériaux par ablation laser en milieu liquide (a) et par fragmentation/croissance de particules en suspension (b).

quelques nanomètres et quelques centaines de nanomètres. La synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides a initialement été introduite les groupes de Henglein et de Cotton en 1993 afin de préparer des colloïdes sans contamination de surface [75, 76, 212]. En effet, les procédures de synthèses chimiques conventionnelles mènent généralement à la contamination de la surface par les anions résiduels des sels métalliques et des agents réducteurs. Cette contamination pose souvent problème et limite l'application des nanoparticules pour la biodétection, l'imagerie et la SERS [76]. Ce problème est généralement réglé par l'ablation laser dans les liquides, puisque les nanoparticules sont formées directement à partir d'une cible solide pure dans un environnement liquide pur.

Les travaux de recherche subséquents ont ensuite démontré qu'il était possible de produire un très grand nombre de nanomatériaux différents en changeant peu ou pas la méthodologie utilisée. De manière générale, l'ablation laser nanoseconde est préférée bien que l'ablation laser avec des pulses plus longs (μs , CW) ou plus courts (ps, fs) ait aussi été démontrée et offre dans de nombreux cas une production de qualité supérieure. Ainsi, une variété de nanoparticules métalliques, incluant l'au [76, 213-225], l'Ag [76, 226-235], le Cu [76], le Pt [76, 236-239], le Ni [215, 240], le Co [240], et de nanoparticules semi-conductrices comme le Si [241], le CdS [242, 243], le ZnSe [243] et l'InP [244] ont été produites par l'ablation laser de la cible respective dans un environnement liquide. Par ailleurs, plusieurs oxydes (FeO [245], ZnO [246-248], TiO₂ [249, 250]), nitrures (C₃N₄ [251], BN [252]) et chlorures AuCl₃ [253] peuvent être synthétisés suite à l'interaction entre les espèces comprises dans la plume d'ablation et le solvant.

Il a aussi été prouvé que l'ablation laser en milieu liquide permet de fonctionnaliser la surface de façon in situ avec un grand nombre de biomolécules simplement en ajoutant ces dernières durant le processus d'ablation [214, 222, 224, 225, 254-259]. D'ailleurs, cette approche donne naissance à une efficacité de conjugaison bien supérieure comparativement aux techniques chimiques [256]. Elle permet aussi de contrôler la taille des nanoparticules en faisant varier la concentration et le type d'agent stabilisant en solution. L'impact des différents paramètres physiques (longueur d'onde, énergie, focalisation, temps d'impulsion, etc.) et des différents paramètres chimiques (milieu, agents stabilisants, etc.) sur la synthèse des nanomatériaux produits par ablation laser en milieu liquide est précisé au chapitre suivant.

1.2.5.2 Fragmentation/croissance induite par laser

La deuxième approche de synthèse consiste à irradier une solution colloïdale par un faisceau focalisé ou non. L'interaction entre la radiation et les particules en solution mène notamment à la fragmentation [260-267], à la croissance [207, 210, 225], ou à un remodelage de forme [268-270]. La fragmentation laser de microparticules permet, entre autres, de faire la synthèse de nanoparticules avec des taux de productions bien supérieurs à ceux obtenus par ablation laser d'un solide massif [271-275]. Dans ce cas, le taux de production est normalement limité par la solubilité finie des nanoparticules en solution. Ce processus laser permet aussi la création de différents alliages [273, 276-279] et de structures cœur-couronne [272] par l'irradiation d'un mélange de différents colloïdes. Par ailleurs, les nanoparticules résultant de cette seconde irradiation montrent généralement des distributions de taille beaucoup plus étroites que celles produites par l'ablation laser directe d'une cible solide.

Dans la littérature, ces modifications induites par laser sont généralement associées à des mécanismes thermiques ou non thermiques. Dans un premier temps, Takami et coll. ont proposé un modèle basé sur le chauffage, la fonte et l'évaporation pour expliquer le remodelage de forme et la décroissance en taille observée lors de l'irradiation de solutions colloïdales d'or par un laser nanoseconde non focalisé [261]. Ce modèle a ensuite été corroboré par plusieurs groupes utilisant des impulsions ns [270], ps [262] et fs [225]. Nichols et coll. ont aussi démontré que le processus de vaporisation est accompagné par une onde de choc disruptive pour les particules beaucoup plus grandes que la profondeur de pénétration du laser [280]. Cette contribution augmente significativement avec l'augmentation de la fluence laser et mène à la fragmentation de

microparticules en très petites nanoparticules (3-6 nm). De façon opposée, Kamat et coll. ont conclu par la spectroscopie picoseconde de photoabsorption que la réduction de taille observée lors de l'irradiation d'une solution colloïdale d'argent par un laser nanoseconde émettant à 355 nm était due à l'explosion de Coulomb [260]. Plus tard, Mafuné et coll. ont confirmé la possibilité de ce mécanisme de fragmentation par la spectroscopie des électrons solvatés [266]. En fait, les deux mécanismes devraient survenir dans des régimes différents. L'utilisation d'une forte irradiane ou d'une faible longueur d'onde favorise la fragmentation des nanoparticules par explosion de Coulomb, tandis qu'une irradiation plus douce favorise la fragmentation photothermique. Ces procédés sont aussi grandement dépendants de la taille des nanoparticules. Ainsi, l'interaction entre un laser et des micro/nanoparticules devrait être évaluée en termes de nombre de photons par particule et non en termes de fluence laser [270, 281]. Par conséquent, si l'énergie lumineuse transmise durant le temps de déphasage électronique (photo-ionisation) ou durant le temps de couplage électron-phonon (émission thermo-ionique) est plus petite que la fonction de travail des électrons, la fragmentation par voie thermique devrait dominer [270]. Dans le cas contraire, l'explosion de Coulomb doit être considérée. Finalement, indépendamment du mécanisme de fragmentation, la taille finale sera le reflet de l'équilibre entre le taux de fragmentation et de taux de croissance des nanoparticules en solution, lesquels sont contrôlés par la modification des paramètres laser et par l'addition d'agents stabilisant.

1.2.5.3 L'approche de notre laboratoire : Procédé par laser femtoseconde

La synthèse de nanoparticules par ablation laser femtoseconde dans les liquides a initialement été développée par notre groupe de recherche en 2001 [213, 220], puis détaillée par Jean-Philippe Sylvestre, un étudiant de maîtrise, entre 2002 et 2004 [282]. Le but premier de ces recherches était l'obtention de nanoparticules avec des propriétés optiques intéressantes pour des applications de bio-détection et de bio-imagerie. Comparativement aux travaux antérieurs utilisant les impulsions laser nanosecondes, ces travaux se démarquaient par un contrôle de taille accru et par l'obtention de nanoparticules beaucoup plus fines lors de la production dans l'eau pure [220, 223]. Cette différence repose principalement sur le fait que la synthèse par ablation laser femtoseconde permet un contrôle supérieur du plasma créé lors du procédé par la modification de la fluence laser [220] et par la modification des conditions de focalisation [217]. Ainsi, de très petites particules (1-10 nm) peuvent être formées pour des fluences faibles et de

très grosses (~ 120 nm) pour des fluences élevées. Cependant, bien que cette approche de synthèse sans agent réducteur et sans agent stabilisant permette la production de nanoparticules extrêmement pures, elle est sujette à de nombreux inconvénients. Premièrement, la productivité des nanoparticules générées à faible fluence est très petite (< 0.6 mg/h), ce qui limite l'utilisation de cette technique pour des fins commerciales. Par ailleurs, l'accroissement de la taille et de la productivité par l'augmentation de la fluence se traduit généralement par un élargissement de la distribution de taille des nanoparticules. C'est pourquoi une nouvelle classe d'agent stabilisant a été introduite par le groupe : les biomolécules [213, 222]. Ce choix a été motivé pour deux raisons distinctes. En premier lieu, les agents stabilisants permettent un contrôle de taille des nanoparticules qui n'est pas sujet (ou très peu) aux paramètres laser utilisés. Ils permettent donc la formation de petites particules à forte fluence, ce qui augmente significativement le taux de production. De plus, les biomolécules ne sont pas toxiques et n'entrent pas en conflit avec les applications biomédicales. Malheureusement, cette approche comporte aussi son lot d'inconvénients. En effet, l'action des agents stabilisant favorise la formation de petites particules (< 20 nm) en arrêtant la croissance de ces dernières. Ici encore, il est possible d'augmenter la taille moyenne des particules en diminuant la concentration de biomolécules en solution, mais cette augmentation en taille provoque aussi une augmentation au niveau de la distribution de taille. Les applications biomédicales requérant généralement des nanoparticules plasmoniques plus grosses (20-100 nm) et faiblement dispersées, une nouvelle technique de synthèse doit donc être développée.

1.2.5.4 L'approche utilisée dans cette thèse

Faisant suite aux recherches antérieures de notre groupe, les travaux de cette thèse visent à améliorer la reproductibilité, le taux de production et le contrôle de taille de nanoparticules plasmoniques produites par laser femtoseconde. Ces objectifs sont réalisés par l'optimisation du procédé d'ablation laser femtoseconde en milieu liquide et par le développement de deux nouvelles techniques, soit la fragmentation et la croissance de nanoparticules par laser femtoseconde. L'optimisation de l'ablation laser nécessite le développement de 4 sous aspects cruciaux, soit :

- Le renouvellement de la surface de la cible;
- L'évaluation précise des paramètres de propagation;

- La sélection du milieu d'ablation;
- L'ingénierie de la cellule d'ablation;

Ces aspects, pourtant essentiels, sont généralement passés sous silence dans les articles scientifiques dus à des considérations d'espace. Leur influence est donc résumée ici.

Dans un premier temps, l'ablation laser dépend fortement de la réflectivité des matériaux ainsi que de la rugosité de surface. Pour les métaux nobles (Au, Ag, Cu), la réflectivité dépasse les 95 % pour une longueur d'onde de 800 nm. Ainsi, pour une surface complètement lisse, une très grande quantité de l'énergie lumineuse sera réfléchie vers le milieu liquide. La déposition de l'énergie près de la surface dépendra donc fortement de l'absorption non linéaire du liquide environnant et des paramètres de propagation. À l'opposé, une surface avec une très forte rugosité favorisera l'absorption de l'énergie lumineuse par la cible suite à des réflexions multiples. La diffusion induite par la surface provoquera aussi un étalement lumineux beaucoup plus localisé suivant l'axe de propagation. Par conséquent, la variation de la rugosité de surface aura une influence significative sur le taux de production, ainsi que sur la dynamique d'éjection des espèces ablatées. Nos analyses démontrent d'ailleurs une forte variation du processus d'ablation en fonction du temps lorsque l'irradiation est effectuée sur une cible fixe. Un balayage de la surface par ligne a donc été introduit afin d'obtenir des résultats reproductifs dans le temps. De plus, comme nous le verrons plus loin, la surface de l'échantillon est significativement modifiée suite au procédé laser. Dans certains cas, le traitement laser provoque aussi des changements dans la composition chimique de surface suite aux interactions entre la cible et le plasma formé dans le liquide. Il importe donc de renouveler la surface adéquatement par polissage et par nettoyage entre chacune des ablations laser. De même, nos résultats expérimentaux ont démontré qu'une quantité très faible d'agents stabilisants (<0.01 g/L) peuvent grandement influencer la production de nanoparticules. Ainsi, il est impératif que la cible et la cellule d'ablation soient correctement nettoyées afin d'éliminer toute trace d'impureté.

Deuxièmement, la synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde dépend fortement de l'ensemble des paramètres de propagation. Ainsi, pour une fluence laser identique, le taux de production, la taille des nanoparticules et le niveau d'agrégation varient fortement avec la position focale par rapport à la surface de l'échantillon, l'énergie de l'impulsion, la taille du faisceau en surface ainsi que l'ouverture numérique de la lentille ou de l'objectif utilisé. Par

conséquent, contrairement aux recherches précédentes basées sur une étude de microscopie électronique à balayage (MEB) suivant l'ablation laser et sur une calibration par le son produit lors de l'ablation laser [282], cette thèse utilise une calibration basée sur la microscopie optique. Tout d'abord, le focus de l'imagerie (la position de la surface de l'échantillon) est ajusté avec le focus laser, puis la propagation du faisceau laser est mesurée par une mesure au couteau à même le liquide. Cette approche est beaucoup plus rapide et fiable, puisqu'elle permet une évaluation de la densité énergétique en fonction de la position focale pour chacune des ouvertures numériques utilisées et prend en compte les changements dans la géométrie de la cellule d'ablation. Cependant, la mesure de la propagation étant effectuée à des énergies très faibles, les effets non linéaires ne sont pas pris en compte dans ces travaux. À plus haute énergie, l'auto-focalisation, la filamentation multiple et l'absorption non linéaire dans la couche liquide devraient changer de façon considérable la densité d'énergie en surface par rapport au modèle de propagation gaussienne mesurée. Il faut donc avoir en tête que la fluence laser à la surface de la cible, bien que précise à faible énergie, n'est qu'une estimation à haute énergie permettant de comparer les expériences entre elles et avec la littérature.

D'autre part, l'influence du solvant et des agents stabilisants a été étudiée. Le cadre de recherche étant principalement axé sur la production de nanoparticules plasmoniques biocompatibles pour des applications biomédicales, l'essentiel des travaux porte sur la synthèse de nanoparticules en milieux aqueux et sur l'utilisation d'agents stabilisants biocompatibles. Cette thèse introduit notamment une nouvelle classe d'agents stabilisant, les biopolymères. Ces analyses sont d'ailleurs présentées aux chapitres 3 à 5. Bien que plus modeste, la synthèse dans l'acétone et dans le toluène a aussi été étudiée. Pour les nanoparticules plasmoniques (Au, Ag, Cu), l'acétone permet une réduction de taille significative par rapport à l'eau (ex. : figure 5.12). Les nanoparticules produites y sont aussi beaucoup plus stables, même en absence d'agents stabilisants. Le taux d'ablation est cependant considérablement réduit comparativement à la synthèse dans l'eau. De même, l'ablation dans le toluène en présence d'agents stabilisants (dodecanethiol, dodecylamine, etc.) permet la synthèse de nanoparticules très petites (voir figure 1.11). La figure 1.11 illustre aussi un fait très important et généralisable pour toutes les synthèses de nanoparticules par ablation laser à haute puissance en milieu liquide, c'est-à-dire la présence de grosses nanoparticules qui est généralement masquée par une statistique reposant sur les distributions de taille en nombre obtenues par analyse TEM. Bien que peu nombreuses, ces

nanoparticules représentent à une bonne proportion de la masse ablatée. En effet, en masse, une seule particule de 100 nm équivaut à 125 000 nanoparticules de 2 nm.

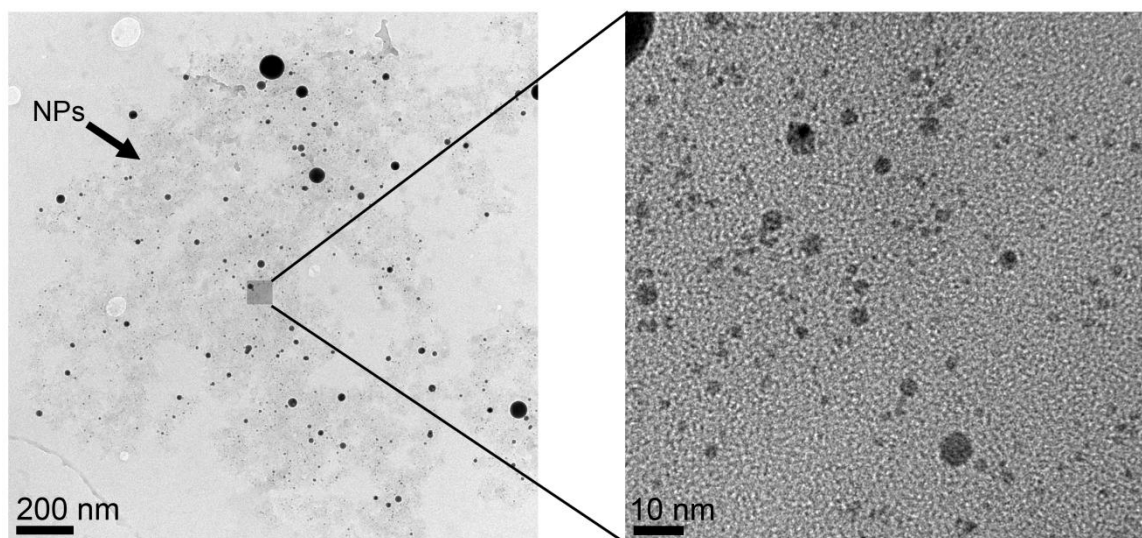


Figure 1.11 : Image TEM de nanoparticules d'or produites par ablation laser femtoseconde dans une solution de toluène contenant 1 mM de dodecanethiol.

Un autre point très important, et malheureusement souvent ignoré, est la géométrie de la cellule d'ablation. En effet, les analyses effectuées dans cette thèse montrent que cet aspect peut avoir une influence aussi grande sur les distributions de taille de nanoparticules générées que les paramètres laser utilisés. Ce point est d'ailleurs discuté au chapitre 6. Ainsi, le volume total, le ratio surface-volume, l'épaisseur de la couche liquide surnageant l'échantillon et l'agitation influenceront sur les résultats de l'ablation laser pour des fluences identiques. Ces paramètres règlent notamment la mobilité des espèces ablatées dans le liquide, le recouvrement des espèces ablatées et des espèces en solution d'une impulsion à l'autre, ainsi que les interactions secondaires entre ces dernières et la radiation incidente. L'absorption et la diffusion induite par les particules, mais aussi par les bulles de gaz créées lors du procédé laser, modifient grandement la transmission de l'énergie vers la surface de l'échantillon et ont un impact considérable sur les taux d'ablation. Par ailleurs, pour des paramètres d'irradiation identiques, l'ablation à l'horizontale est généralement beaucoup plus efficace que l'ablation à la verticale. Cette approche permet notamment une agitation beaucoup plus efficace et une élimination du ménisque par l'utilisation d'une fenêtre d'entrée. Il favorise aussi le déplacement des bulles de gaz hors de la zone de propagation, augmentant ainsi la transmission vers la cible.

Le contrôle de taille par laser femtoseconde, basé sur la fragmentation et la croissance de nanoparticules en suspension initialement générées par ablation laser, est le cœur de l'approche proposée dans cette thèse. Il repose sur un ajustement précis des phénomènes de génération de supercontinuum et de décharge optique résultant des interactions non linéaires entre l'impulsion femtoseconde et le milieu liquide. Comme pour l'ablation laser, l'influence du milieu d'ablation, des paramètres de propagation et de la géométrie est analysée. L'ensemble des résultats expérimentaux découlant de cette approche est discuté en détail aux chapitres 3 à 5.

CHAPITRE 2 ABLATION LASER DANS UN MILIEU LIQUIDE

Ce chapitre résume la synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides en faisant une revue de littérature augmentée par nos propres résultats expérimentaux. Dans un premier temps, les mécanismes d'ablation laser ainsi que les phénomènes non linéaires propres à la propagation d'un faisceau laser de haute intensité dans un milieu diélectrique sont discutés. Puis, l'effet des paramètres laser et des agents stabilisant sur la taille des nanoparticules est rapporté. Finalement, en s'appuyant sur l'ensemble des résultats expérimentaux, un modèle de croissance de nanoparticules par ablation laser en milieu liquide est proposé. La version originale de ce texte a été publiée en anglais dans le livre « *Laser Precision and Microfabrication* » et est présentée à l'annexe 2.

2.1 Mécanismes d'ablation

Bien que son application soit relativement simple, la synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides implique plusieurs phénomènes complexes qui sont résumés à la figure 2.1a. De façon très générale, la radiation est couplée à la cible en focalisant le faisceau laser ayant une longueur d'onde qui est transparente au milieu liquide. Cette condition est normalement satisfaite en utilisant un laser émettant dans le visible ou le proche infrarouge. Cependant, lorsque la densité d'énergie est suffisamment grande, l'absorption non linéaire mène à la formation d'un plasma qui absorbe et diffuse une partie de la lumière incidente, phénomène que l'on nomme décharge optique. L'analyse du bilan énergétique de la décharge optique dans l'eau révèle que l'énergie lumineuse perdue par l'entremise de ce phénomène est environ 10 fois supérieure pour les impulsions ns, comparativement aux impulsions ultrabrèves (ps, fs) [283]. Il a aussi été démontré que la perte d'énergie augmente avec l'augmentation de l'énergie et de l'angle de focalisation [283]. L'imagerie d'extinction résolue en temps (« shadowgraphy ») a d'ailleurs confirmé la formation d'une telle décharge sous conditions d'ablation laser ns typiques (figure 2.1b [284]). Ce phénomène doit donc être pris en compte lors de l'ablation laser en milieu liquide, puisqu'il est en compétition directe l'ablation de la cible. De façon pratique, l'absorption dans le liquide est limitée en défocalisant légèrement la radiation par rapport à la cible, ce qui limite la densité d'énergie dans le solvant [76, 217, 218]. Dans ces conditions, le son émis durant

l'ablation et l'intensité du plasma à la surface de la cible sont maximum, ce qui indique un meilleur couplage de l'énergie à la cible.

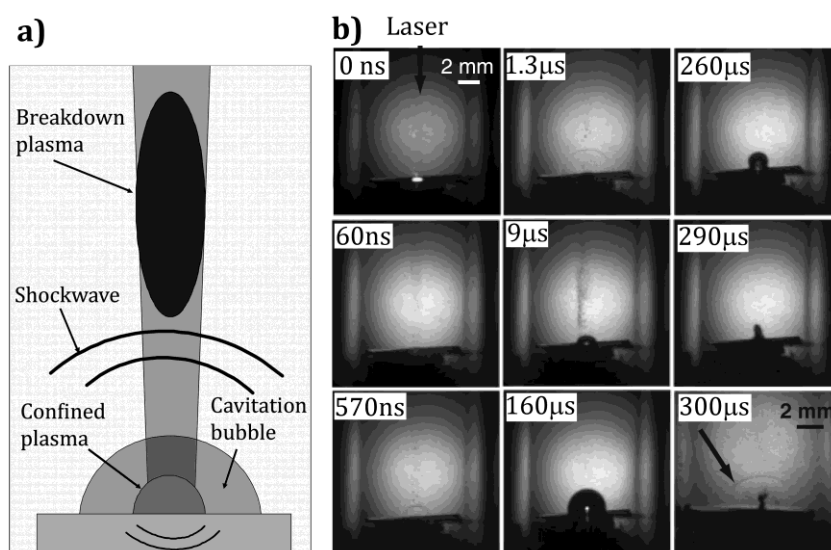


Figure 2.1: (a) Représentation schématique des phénomènes impliqués lors de l'ablation laser dans les liquides. (b) Imagerie d'extinction résolue en temps du processus d'ablation laser ns d'une cible d'argent immergée dans l'eau [284].

L'absorption et la diffusion des nanoparticules en solution mènent aussi à de lourdes pertes en transmission, ce qui se traduit par une décroissance considérable de la productivité dans le temps [219, 227, 285]. Afin d'atténuer ce problème, plusieurs auteurs limitent l'épaisseur d'eau au dessus de la cible ou utilisent une cellule d'ablation à flot continu [286, 287]. D'un autre côté, l'interaction laser-colloïde induit des changements significatifs dans la taille, dans la forme et dans la composition chimique des nanoparticules, ce qui peut être très favorable dans certains cas. Cette interaction est discutée en détail aux chapitres 3 à 5.

La partie restante de l'énergie laser interagira avec la cible et générera une plume de plasma contenant les espèces ablatées. L'expansion adiabatique de ce plasma à une vitesse supersonique mène normalement à la formation d'une onde de choc dû au confinement par le liquide, laquelle conduit à une augmentation supplémentaire de pression et de température du plasma [288-290]. Ainsi, la pression du plasma impliquée lors de l'ablation laser dans les liquides est normalement de l'ordre de 1-10 GPa pour des impulsions variant entre 1-10 ns et une irradianse laser variant entre 1-10 GW/cm² [289, 290]. Il a aussi été démontré que la pression du plasma et l'onde de choc associée variaient avec l'irradianse laser [288], la longueur d'onde [289], l'épaisseur de la

couche de liquide [291] et les conditions de focalisation [217]. Malheureusement, la majeure partie de ces propriétés thermodynamiques proviennent de recherches sur le martelage par laser en milieu liquide, lesquelles étudient sur les modifications structurales de la cible et non les propriétés thermodynamiques du matériel ablaté. Ainsi, il n'existe aucune donnée sur les propriétés du plasma généré par des impulsions ultrarapides et seulement un nombre limité d'études sont dédiées à la mesure de la température et de la densité du plasma pour des impulsions ns. La température maximale atteinte a toutefois été estimée à $\sim 10^4$ K lors de l'ablation nanoseconde dans l'eau et l'hexane [292, 293]. Celle-ci décroît ensuite très rapidement pour atteindre ~ 3600 K après $1 \mu\text{s}$ suite à l'expansion du plasma [292]. Comparativement à l'expansion dans l'air ou sous vide, l'expansion du plasma en milieu liquide est beaucoup plus modeste [294]. En effet, l'imagerie résolue en temps de la plume de plasma a révélé que son épaisseur au dessus de la cible varie entre $50 \mu\text{m}$ et $70 \mu\text{m}$ pour des impulsions laser de 20 ns à 150 ns [295]. Ainsi, ce confinement conduit à une densité d'espèces ablatées extrêmement élevée, de l'ordre de 10^{19} - 10^{21} cm^{-3} , ce qui devrait mener à la formation de nanoparticules beaucoup plus grosses comparativement à l'ablation dans l'air ou sous vide [292, 293]. Cependant, il a aussi été montré que la durée de vie du plasma est 10 fois plus petite dans l'eau comparativement à l'air, ce qui aura un effet inverse sur la taille des nanoparticules [293]. La taille finale dépendra donc du temps de vie du plasma ainsi que de la densité des espèces et sera modifiée par tous les paramètres laser qui auront un impact sur ces deux facteurs.

Expérimentalement, il a été prouvé que la formation du plasma joue un impact majeur sur le taux d'ablation et sur la taille des nanoparticules pour des impulsions nanosecondes [228, 291] et femtosecondes [217, 218, 220]. Tel qu'illustré à la figure 2.2, le cratère formé durant l'ablation laser femtoseconde de l'or diffère significativement à faibles et à fortes fluences. Au-dessous de 60 J/cm^2 , le plasma joue un rôle mineur dans l'ablation laser et des structures très fines peuvent être formées. À l'opposée, lorsque des fluences supérieures à 150 J/cm^2 sont utilisées, le confinement de la plume d'ablation de haute densité et le plasma généré par la décharge optique provoquent des dommages thermiques sévères à la surface de l'échantillon. Dans le cas de l'ablation laser nanoseconde, les dommages thermiques induits par le plasma surviennent peut importe la fluence, puisque le plasma est excité à des énergies bien supérieures par le processus de Bremsstrahlung inverse [229]. Par conséquent, le transfert thermique entre le plasma et la cible serait en partie responsable de l'augmentation du taux d'ablation avec l'augmentation de la

fluence. Cette seconde gravure par plasma devrait survenir durant les premières 100 ns suivant la fin de l'impulsion laser, puisque la pression du plasma décroît abruptement après cette période [284, 288].

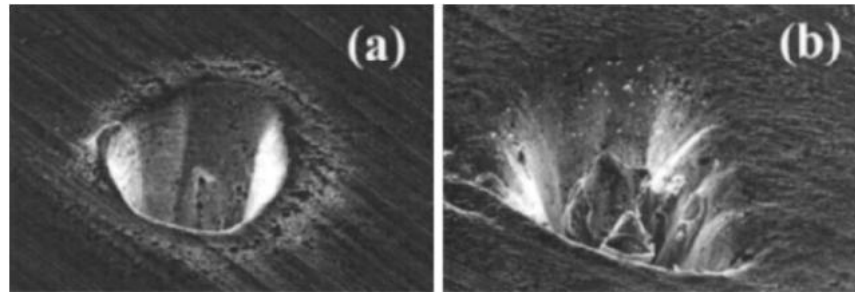


Figure 2.2: Cratère typique formé (a) à faible et (b) à haute fluence durant l'ablation laser femtoseconde dans l'eau. L'ablation laser à haute fluence est caractérisée par un fort couplage entre le plasma et la surface de la cible [220].

Par surcroît, l'expansion du plasma dans les liquides est accompagnée par la production de bulles qui sont formées lors de la vaporisation du liquide en contact avec le plasma chaud. Ces bulles coalescent très rapidement pour produire une grosse bulle unique appelée bulle de cavitation. Il a été découvert que le rayon de la bulle de cavitation ainsi que son temps de vie étaient dépendants de l'énergie laser, de la grosseur du faisceau au point focal, de l'épaisseur de la cible et de la densité du solvant [230, 284, 296]. Par exemple, lorsqu'une radiation de faible énergie ($E=20\text{mJ}$, $\lambda=1064\text{ nm}$, $\tau=8\text{ ns}$) est focalisée sur la surface d'une cible dans l'eau ($\omega_0=200\text{ }\mu\text{m}$), la bulle de cavitation atteint un rayon maximum de 2 mm et s'effondre après $\sim 250\text{ }\mu\text{s}$ [284]. De façon contrastante, l'utilisation d'une impulsion beaucoup plus énergétique ($E=200\text{mJ}$, $\lambda=532\text{nm}$, $\tau=7\text{ns}$) et d'un diamètre de faisceau beaucoup plus grand ($\omega_0=1.1\text{ mm}$) mène à la formation d'une bulle de cavitation atteignant un rayon maximal de 5 mm qui s'effondre seulement après 800 μs [296]. Ces mêmes études ont aussi révélé qu'une seconde onde de choc est créée suite à l'effondrement de la bulle de cavitation [284, 296]. La génération de cette seconde onde de choc indique qu'une pression énorme est induite sur la surface de la cible et peut mener à une troisième onde d'éjection de matériau bien après la fin de l'impulsion laser. En effet, une analyse rigoureuse de la surface après l'ablation laser femtoseconde dans les liquides a mis en évidence la formation rapide de nanostructures, suivie par la formation de pics et vallons de l'ordre du micron (figure 2.3). De plus, une vue rapprochée des pics par microscopie électronique à

balayage a dévoilé que la surface de ces pics était composée de nanostructures de l'ordre de 60-150 nm, lesquelles peuvent être éjectées par la seconde onde de choc suivant l'effondrement de la bulle de cavitation. Une nanotexturation similaire a été notée lors de l'ablation laser nanoseconde et pourrait aussi mener au même type d'éjection [229, 239]. Cependant, la contribution de cette troisième ronde d'éjection devrait être petite comparativement à l'ablation laser directe et à la gravure par plasma. En effet, la pression ressentie pendant l'effondrement de la bulle de cavitation est de 3 à 4 ordres de grandeur inférieurs à la pression ressentie pendant la première phase d'expansion. Une analyse complète de la masse, contrairement à une analyse en nombre obtenue par TEM, devrait être effectuée afin de vérifier l'importance de l'éjection de grosses nanoparticules par ce troisième mécanisme.

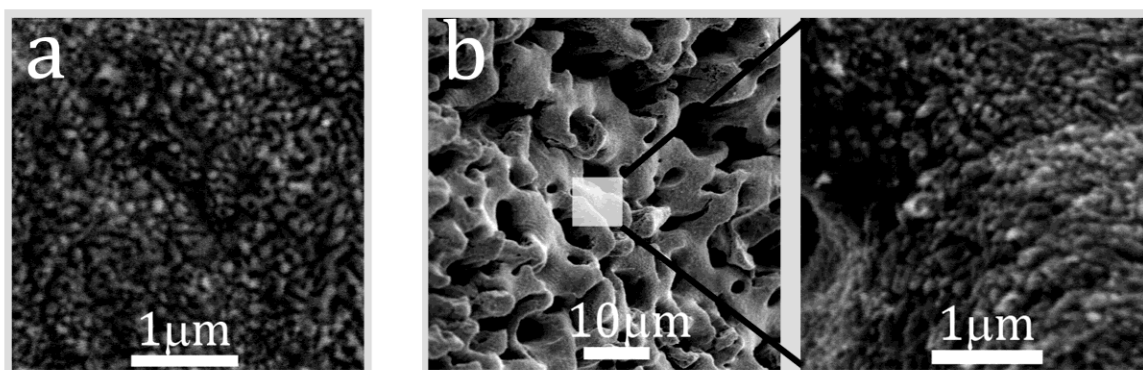


Figure 2.3: Morphologie de surface produite après ablation laser femtoseconde dans les liquides. (a) Après un balayage de surface (~5 impulsions/spot). (b) Après 10 balayages de surface (~50 impulsions/spot). Dans les deux cas, la microscopie électronique indique la présence de nanostructures de l'ordre de 60-150 nm qui peuvent être éjectées par la seconde onde de choc.

2.2 Effet des paramètres laser

La taille des particules produites par ablation laser dans les liquides varie usuellement entre quelques nanomètres et quelques centaines de nanomètres. La prédiction complète de la taille finale nécessiterait la détermination de la densité, de la température, de la pression du plasma, ainsi que l'analyse complète des interactions particule-particule durant le phénomène de cavitation. Malheureusement, le confinement des espèces ablatées dans les liquides rend extrêmement difficile le diagnostic de ces propriétés thermodynamiques. De plus, l'interaction forte entre les espèces ablatées élimine les traces des mécanismes d'éjection primaire et permet

seulement l'observation de phénomènes d'ensemble. Du moins, les tendances générales de la formation de nanoparticules peuvent être approximées grâce à l'ensemble imposant de données expérimentales. Premièrement, indépendamment du matériau, une augmentation de la taille moyenne est normalement obtenue avec une augmentation de l'énergie du pulse pour des conditions de focalisation fixe [217, 220]. Par exemple, l'augmentation de l'énergie de la radiation femtoseconde lors de l'ablation de l'or dans l'eau et dans une solution aqueuse de dextran faiblement concentrée résulte en une croissance monotone de la taille moyenne des nanoparticules (figure 2.4). On y remarque aussi que le taux de croissance en fonction de l'énergie est très dépendant de la concentration des agents stabilisants. L'effet des agents stabilisant est décrit en détails à la section suivante.

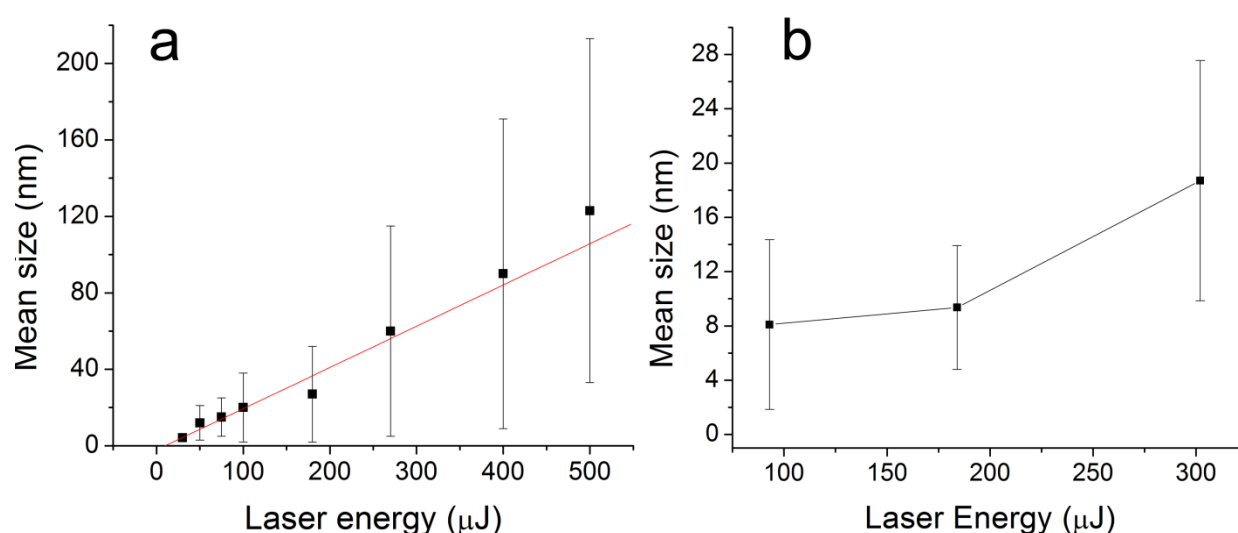


Figure 2.4: Taille moyenne des nanoparticules d'or produites par laser femtoseconde (a) dans l'eau et (b) dans une solution de dextran de 0,01 g/L. Les barres d'erreur représentent la déviation standard des distributions de taille.

De façon similaire, une augmentation de la taille est aussi obtenue lorsqu'une radiation défocalisée (c.-à-d. un plus gros faisceau) est utilisée [217, 218, 228]. En fait, ces paramètres influencent grandement les propriétés thermodynamiques du plasma et de la bulle de cavitation. Par ailleurs, une augmentation de la fluence et de la taille du faisceau augmente le taux de production des nanoparticules [214, 217, 218, 231, 236, 238, 285]. Ceci se traduit donc par une augmentation locale de la concentration des espèces ablatées à cause du confinement du liquide. L'intensité du plasma et l'intensité des ondes acoustiques sont aussi amplifiées dans de telles conditions, ce qui témoigne d'une température et d'une pression plus élevées à l'intérieur du

plasma et de la bulle de cavitation. Conséquemment, la durée de vie de ces phénomènes devrait augmenter et promouvoir la formation rapide de grosses nanoparticules par coalescence [284, 296]. Il est donc à prévoir que la majeure partie de la croissance survient à l'intérieur de la bulle de cavitation durant les premières 0.1-1 ms suivant l'impulsion laser. Effectivement, le taux de croissance résultant de la diffusion et de la coalescence dans le milieu liquide est beaucoup trop faible pour expliquer la grande variation de la taille des nanoparticules observée avec la variation des paramètres laser [236].

Les mêmes arguments peuvent aussi expliquer l'obtention de tailles plus petites par l'utilisation d'impulsions ultrabrèves [213, 220, 229]. En effet, le nombre d'espèces ablatées par impulsion est beaucoup plus faible pour des impulsions femtosecondes comparativement aux impulsions nanosecondes. Le nombre d'atomes éjectés par impulsion pour une impulsion nanoseconde est typiquement de l'ordre de 10^{14} - 10^{15} [228, 285, 293], tandis que pour les impulsions femtosecondes, il varie plutôt entre 10^{12} et 10^{13} lorsque l'énergie du laser augmente de 100 μ J à 500 μ J [214, 217]. Le taux de production est cependant compensé grâce au taux de répétition plus grand des lasers femtosecondes (1 kHz vs 10 Hz). Par addition, l'impulsion femtoseconde finit bien avant le début du plasma, ce qui résulte en la formation d'une plume de plus faible intensité et d'un temps de vie de la bulle de cavitation plus faible. Le temps de croissance des noyaux en est donc réduit, ce qui mène à la production de plus petites nanoparticules. De façon analogue, l'utilisation de longueurs d'onde plus petites mène généralement à une décroissance de la taille moyenne [232, 238]. Cette observation peut être expliquée par deux raisons. Premièrement, la réduction de la longueur d'onde conduit généralement à une décroissance de l'absorption du plasma par Bremsstrahlung inverse [297]. Par ailleurs, l'interaction secondaire entre le laser et les nanoparticules produites augmente avec la diminution de la longueur d'onde. Cette interaction secondaire mène normalement à une réduction de la taille des colloïdes par fragmentation induite par laser, phénomène discuté en détail au chapitre 3 [227, 232].

2.3 Effet des agents stabilisants

Le processus de croissance change radicalement lorsque des agents stabilisants (SA) sont ajoutés à l'environnement liquide. L'introduction de sels [221, 233], de surfactants [216, 230, 234, 236, 240, 285] et de nombreuses molécules biocompatibles [213, 214, 218, 221-225] avant l'ablation laser change profondément la distribution de taille des nanoparticules pour des paramètres laser

fixes. Dans tous les cas, l'augmentation de la concentration des agents stabilisants aboutit à une décroissance de la taille moyenne des nanoparticules.

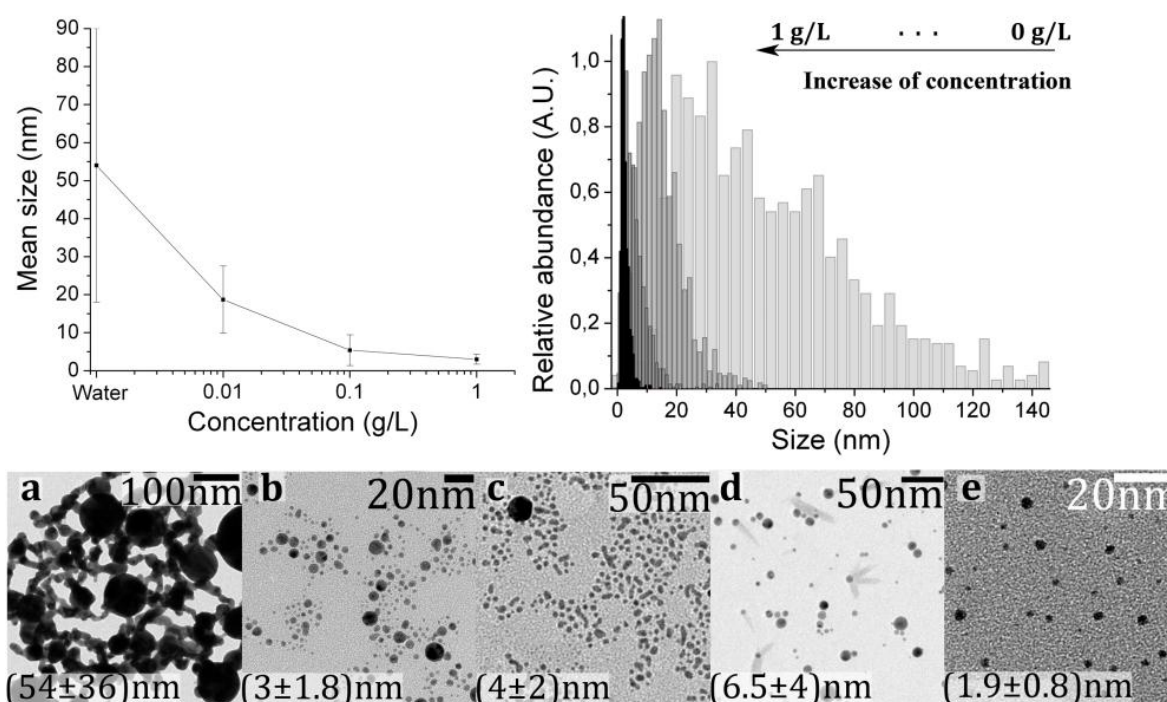


Figure 2.5: Panneau du haut. Histogrammes de taille obtenus par TEM et variation de la taille moyenne en fonction de la concentration de dextran en solution. Panneau du bas. Image TEM de nanoparticules d'or produites dans (a) l'eau (b) 1 g/L dextran ($M=40\text{kDa}$) (c) 5mM β -cyclodextrin (d) 1g/L chitosan ($M=10\text{kDa}$) (e) 1 g/L α,ω -dithiol poly(N-isopropylacrylamide) ($M=10\text{kDa}$).

Par exemple, l'addition de 0.01 M de dodécyl-sulfate de sodium à une solution aqueuse a réduit la distribution de taille de 2-50 nm à 1-12 nm durant l'ablation laser nanoseconde [219]. De façon similaire, l'ajout de 10 mM de β -cyclodextrin durant l'ablation laser femtoseconde résulte en une diminution de la taille moyenne de ~ 55 nm à 2 nm [213]. De même, toutes les expériences réalisées ont démontré une saturation de la réduction de taille pour des solutions concentrées en SA. Dans ces conditions, la taille des nanoparticules produites varie normalement entre 2 nm et 10 nm et change très peu avec les paramètres laser (longueur d'onde, fluence, durée de l'impulsion, condition de focalisation, etc.). Des distributions de taille typiques effectuée par synthèse laser femtoseconde pour différentes concentrations d'agent stabilisant sont illustrées à la figure 2.5. On y voit notamment que la taille moyenne et que la distribution de taille diminuent

significativement avec la concentration. Il est aussi possible de remarquer que pour de hautes concentrations, la taille finale dépend uniquement de la force d'interaction entre l'agent stabilisant et les nanoparticules.

D'un point de vue chimique, l'interaction entre les agents stabilisant et les espèces ablatées dans le plasma est improbable, puisque la haute température et la forte pression à l'intérieur du plasma devraient dégrader ces composés chimiques. Cependant, aucune dégradation n'a pu être observée lors de l'ablation laser nanoseconde de l'argent dans une solution de phtalazine [235], ni durant l'ablation laser femtoseconde de l'or dans une solution de β -cyclodextrin [213]. De plus, la présence d'agents stabilisants organiques à l'intérieur du plasma devrait former des carbures suite à l'interaction chimique avec les espèces ablatées. Encore une fois, ces composés n'ont pas été remarqués par spectroscopie de photoélectrons X (XPS) des nanoparticules produites dans des solutions aqueuses de dextran, de poly(éthylène) glycol et de α,ω -dithiol poly-N-isopropylacrylamide (résultats non publiés). Il en est de même pour le groupe Yang et coll. [241]. L'influence des SA débiterait donc seulement lorsque le plasma a suffisamment refroidi en limitant la croissance subséquente des nanoparticules par coalescence et par agrégation dans la bulle de cavitation. Cette conclusion est d'ailleurs justifiée en comparant les nanoparticules d'or produites sous vide mécanique ($P = 3.75 \times 10^{-4}$ torr) et déposée directement sur une grille de TEM avec les nanoparticules produites par ablation laser en milieu aqueux. En effet, comme le montre la figure 2.6, la taille finale des nanoparticules produites sous vide dépend fortement du nombre d'impulsions, c'est-à-dire de la densité de nanoparticules sur la surface. Pour un nombre très faible d'impulsions, l'interaction entre les atomes ablatés est limitée, ce qui résulte en la production de nanoparticules de 1.4 nm. Cependant, pour une couverture de surface intermédiaire, les nanoparticules croissent rapidement par coalescence pour former des entités sphériques de l'ordre de 2.4 nm. Finalement, lorsque la densité de nanoparticules devient trop grande, de grosses nanoparticules ainsi qu'un ensemble de structures allongées sont formées, ce qui témoigne de la coalescence et de l'agrégation des espèces refroidies sur le substrat.

Similairement, et tel que montré à la figure 2.7, ces tendances sont très bien reproduites avec l'augmentation de la concentration d'agents stabilisants lors de l'ablation laser femtoseconde de l'or en milieu liquide. À forte concentration d'agents stabilisants, la croissance des nanoparticules

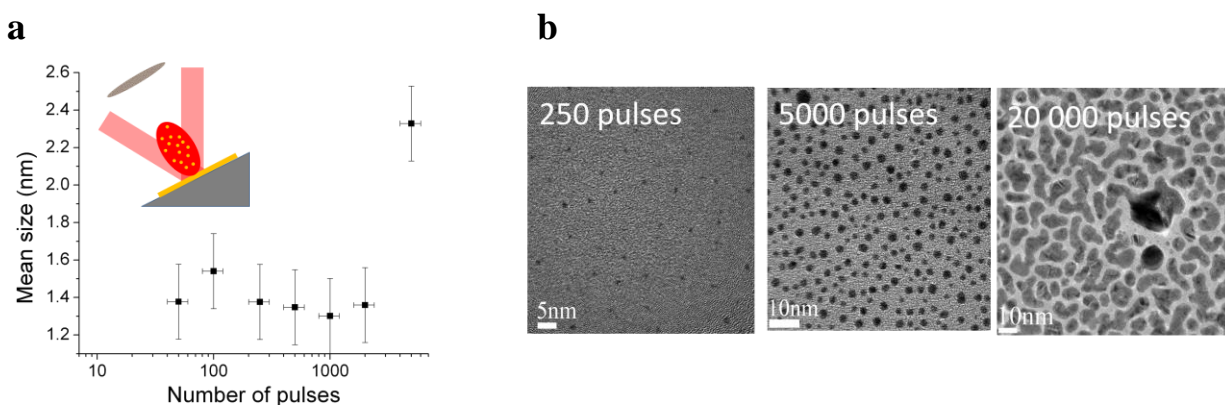


Figure 2.6 : (a) Taille moyenne des nanoparticules d'or produites sous vide en fonction du nombre d'impulsions. (b) Images TEM caractéristiques des nanoparticules d'or produites après 250, 5000 et 20 000 impulsions [298].

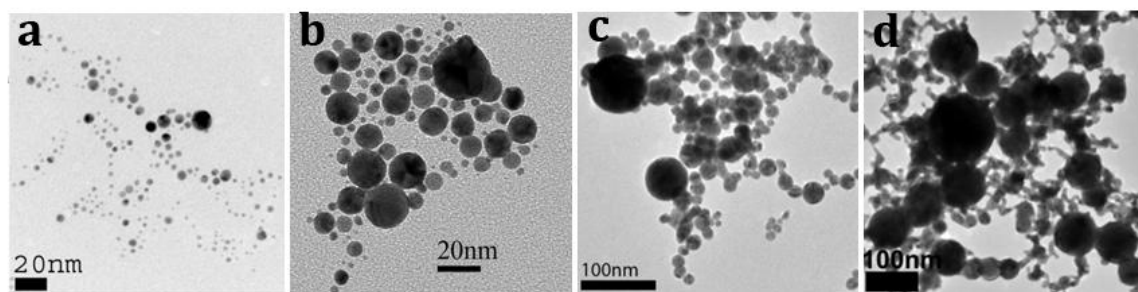


Figure 2.7 : Images TEM caractéristiques des nanoparticules d'or produites dans une solution aqueuse de dextran à des concentrations de (a) 1 g/L, (b) 0.1 g/L, (c) 0.01 g/L et dans l'eau pure (d).

est pratiquement éliminée et des nanoparticules de 2 à 4 nm sont majoritairement produites même à forte fluence. Ceci témoigne de la rapidité d'action de l'agent stabilisant, puisque ces tailles sont comparables aux plus petites tailles créées lors de l'ablation sous vide malgré le fait que la densité d'atomes est beaucoup plus grande lors de l'ablation en milieu aqueux. À l'opposé, une croissance significative de la taille des nanoparticules et une augmentation du niveau d'aggrégation sont observées avec la diminution de la concentration de l'agent stabilisant. De plus, les structures reproduisent fidèlement la morphologie des nanoparticules observées lors de l'ablation sous vide à haut nombre d'impulsions. Ainsi, à l'instar de l'ablation sous vide, l'ablation en milieu liquide devrait être caractérisée par une période de croissance très rapide lors de la condensation du plasma, suivi d'une croissance plus lente des noyaux formés par coalescence et aggrégation où l'agent stabilisant joue un rôle.

2.4 Modèle de croissance de nanoparticules

La formation de nanoparticules peut être considérée comme un ensemble d'étapes distinctes et subséquentes qui sont résumées à la figure 2.8.

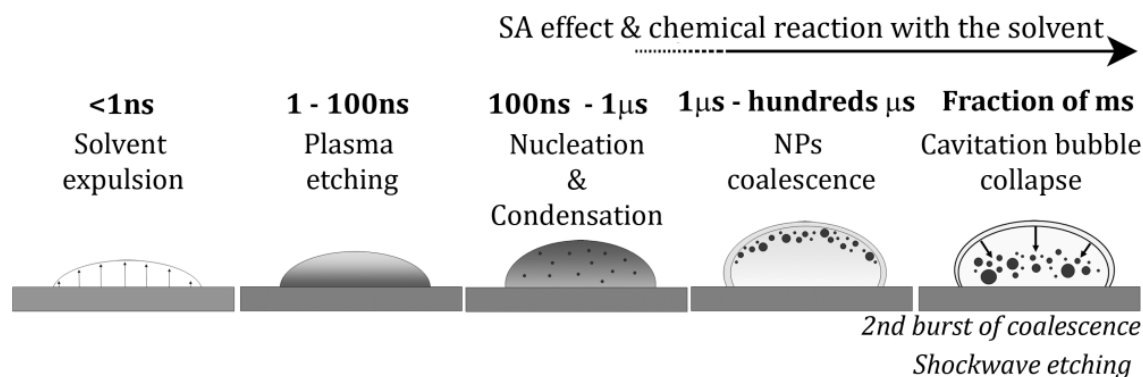


Figure 2.8: Étapes de croissance de nanoparticules durant l'ablation laser dans les liquides.

Premièrement, l'énergie lumineuse est déposée à l'interface entre la cible et le milieu de confinement et génère un plasma. Ce plasma induit deux ondes de choc qui se propagent à l'intérieur du milieu solide et liquide. Ces ondes ouvrent alors une interface entre le solide et le liquide et la majeure partie du matériel ablaté se retrouve dans un espace appauvri en atome du milieu liquide. Ce phénomène a été confirmé par des simulations de dynamique moléculaire de l'ablation laser femtoseconde dans l'eau [299]. Cependant, les espèces ablatées hautement excitées qui forment le plasma restent très près de la surface de la cible à cause du confinement du liquide [295]. Ainsi, durant les premières centaines de nanosecondes, le transfert d'énergie vers la cible devrait être favorisé à cause de la pression extrême du plasma et devrait mener à une seconde ablation reliée au plasma. Le matériel ablaté par l'ablation laser directe et par la gravure plasma devrait être similaire en tout point et donc suivre les mêmes mécanismes de croissance. En effet, la simulation par dynamique moléculaire montre que la présence du liquide environnant empêche l'explosion de phase, laquelle est la cause principale d'éjection de grosses particules pour des impulsions femtosecondes [299]. De plus, aucun changement n'a été observé au niveau de la taille finale des nanoparticules à faible et à forte fluence lorsque des SA sont ajoutés en solution. Les deux procédés devraient donc conduire à l'éjection d'atomes et de petits agrégats inférieurs à 2 nm, taille médiane la plus petite observée lors de l'ablation laser dans les liquides.

Les espèces ablatées par le laser et le plasma subissent ensuite une forte décroissance en température due à leur expansion et au contact thermique avec le solvant. Puis, la vapeur confinée entre dans un régime de forte supersaturation où la nucléation homogène débute. La nucléation et la croissance par condensation devraient durer approximativement 1 μ s, temps pour lequel le plasma atteint ~ 2 fois la température de fonte du matériau [292, 300]. À la fin de cette période, la majeure partie des espèces ablatées est compressée dans une couche mince à l'interface entre le plasma et le liquide. C'est à cet endroit que la coalescence des noyaux initiaux devrait débiter. Comme dans l'ablation dans l'air, il devrait exister de forts gradients en température dans cette couche, ce qui mène à différents temps de solidification et à un élargissement de la distribution de taille. Il est aussi à noter que les deux premières phases de croissance (c.-à-d. la nucléation/condensation et la coalescence) sont accompagnées par la vaporisation de la couche de liquide en contact avec le plasma chaud. Elles devraient donc survenir essentiellement à l'intérieur de la bulle de cavitation et être amplifiée par la forte pression interne de cette cavité. Cette première croissance ayant lieu dans une phase gazeuse, la croissance ne devrait pas différer lors de l'ablation dans des solutions pures ou des solutions contenant des SA.

Après la solidification des nanoparticules, le recouvrement de la surface des nanoparticules par des SA entre en compétition avec la croissance des nanoparticules. Cette stabilisation de surface est notamment accélérée par la forte localisation des nanoparticules à l'interface liquide-vapeur et par l'interpénétration très rapide du solvant lors de l'effondrement de la bulle de cavitation. Telle que mentionnée précédemment, cette couverture de surface est très rapide, puisqu'elle permet de former des nanoparticules de l'ordre de 2-4 nm (~ 200 -2000 atomes) [213, 219, 236]. Ceci implique aussi que la croissance initiale par nucléation et condensation du plasma mène à la formation de très petits agrégats. Cette constatation est en contradiction avec le modèle cinétique proposé par Yang qui prédit la formation de nanoparticules de 40-200 nm au terme de ces procédés [301]. Dans des solutions pures, la croissance par coalescence et par agrégation devrait aussi être accélérée suite à l'augmentation de la température et de la densité survenant lors de l'effondrement de la bulle. En effet, l'étude des cavitations ultrasoniques a mis en évidence la création de points chauds de plusieurs milliers de Kelvin à l'intérieur de la bulle lors de l'effondrement de celle-ci [302]. Une augmentation similaire de la température est donc à prévoir pour les cavitations créées par laser, ce qui accélèrera la croissance par coalescence. Par la suite, la deuxième onde de choc associée à l'effondrement de la bulle (1) rejettera les nanoparticules

loin de la surface et (2) causera une troisième ronde d'éjection de matériel par érosion mécanique. Finalement, la croissance par diffusion à l'intérieur de la solution et la croissance résultant de l'interaction entre le matériel ablaté et la plume subséquente augmenteront davantage la taille finale, particulièrement dans des environnements de faible volume ou dans des solutions stagnantes.

La synthèse d'un grand nombre de nouveaux composés chimiques tels que des oxydes, des carbures ou des halogénures a aussi été démontrée en tirant avantage de l'interaction chimique entre les espèces ablatées et le solvant [245-252]. De plus, il a été établi que la présence de certains surfactants, comme le dodecyl-sulfate de sodium, était capable de ralentir ou d'arrêter l'oxydation de particules de Zn dans l'eau [246]. Par conséquent, les processus de stabilisation de surface et de réactions chimiques devraient survenir simultanément à l'interface entre le plasma et le liquide aux derniers stades de la condensation du plasma et durant la croissance ultérieure dans la bulle de cavitation. En effet, l'intégrité des agents stabilisants ne peut être conservée à l'intérieur du plasma, ce qui rend très improbable leur action dans un tel environnement.

2.5 Conclusion

Comme démontré dans ce chapitre, la prédiction complète de la taille des nanoparticules produites par ablation laser dans les liquides nécessite l'utilisation de modèles complexes qui sont encore incomplets et l'obtention de propriétés thermodynamiques très difficiles à mesurer expérimentalement. Heureusement, l'étude systématique de l'effet des différents paramètres laser et environnementaux sur la taille, la forme et la composition des nanoparticules nous permet de conclure sur les mécanismes généraux de croissance et a montré qu'il est possible d'avoir un contrôle « acceptable » de la taille sans avoir à connaître de façon précise l'ensemble des mécanismes de croissance sous-jacents. Ce contrôle reste toutefois limité comparativement aux méthodes de synthèse standards par voies chimiques et est principalement limité par l'impossibilité de séparer les processus de nucléation et de croissance lors de l'ablation laser. Ainsi, de façon très générale, il est soit possible de produire de très petites particules en limitant la croissance des nanoparticules ou de plus grosses particules avec des distributions qui s'élargissent avec l'augmentation de la taille. Afin de résoudre ce problème, nous avons développé une série de procédés laser visant à contrôler la taille et la composition finale des nanoparticules produites par ablation laser. Ceux-ci sont présentés aux chapitres 3 à 5.

CHAPITRE 3 FRAGMENTATION OF COLLOIDAL NANOPARTICLES BY FEMTOSECOND LASER-INDUCED SUPERCONTINUUM GENERATION

Ce chapitre reproduit une lettre publiée en 2006 dans la revue scientifique *Applied Physics Letters*¹ et traite du contrôle de taille de nanoparticules d'or par fragmentation laser femtoseconde. Il introduit notamment le concept de génération de supercontinuum résultant des interactions non linéaire entre l'impulsion femtoseconde et le milieu aqueux. Comme nous le verrons en détail au chapitre suivant, la formation du supercontinuum permet une interaction beaucoup plus efficace et sélective avec les nanoparticules plasmoniques en solution. Autre fait technologique important, cette lettre rapporte la première synthèse de nanoparticules d'or stables, quasi-monodisperses et avec des tailles pouvant être contrôlées dans l'eau pure en absence d'agent stabilisant. Des résultats ultérieurs et non publiés montrent en effet que la taille des nanoparticules peut être variée entre 20 nm et ~ 50 nm en réglant les taux de fragmentation et de coalescence par la variation des paramètres laser et de la concentration d'or en solution. Ce type de nanoparticules est d'une importance majeure pour la SERS, puisqu'elles sont libres de toute contamination.

3.1 Authors

S. Besner, A. V. Kabashin and M. Meunier*

* *Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, Case Postale 6079, succ. Centre-ville, Montréal (Québec), Canada, H3C 3A7*

3.2 Abstract

A femtosecond laser-based method to control the size characteristics of gold colloidal nanoparticles is reported. The method uses the supercontinuum generation produced through a strong nonlinear-optical interaction of the femtosecond radiation with a liquid to fragment

¹S. Besner, A. V. Kabashin, et M. Meunier, "Fragmentation of colloidal nanoparticles by femtosecond laser-induced supercontinuum generation," *Applied Physics Letters*, vol. 89, no. 23, art. no. 233122, 2006.

relatively large colloids and reduce their agglomeration. The fragmented species then re-coalesce to form smaller, less dispersed and much more stable nanoparticles in the solution. The size of the nanoparticles after the treatment is independent of initial characteristics of colloids, but depends strongly on laser parameters and on the presence of chemically active species in the solution.

3.3 Introduction

Due to their unique size-dependent optical, physical and chemical properties, metal nanoparticles have become increasingly popular in a variety of applications including biosensing and imaging [303], nanoparticles-enhanced Raman Scattering [304], catalysis [305], and data storage [306]. These applications generally require means to controllably vary size characteristics of nanomaterials. For metal nanoparticles, such size modifications are mainly achieved through a laser irradiation of a colloidal solution at a particular wavelength corresponding to the resonant excitation of surface plasmons [273, 307-311] or to an interband transition [264, 312]. Absorbing energy of pumping radiation, the nanoparticles evaporate or fragment to form smaller colloids. However, despite its relative efficiency, this method enables to effectively treat only some discrete sizes and shapes of nanoparticles, while its practical usefulness becomes quite limited in the case of a broad nanoparticle size distribution or an arbitrary nanoparticle shape, when it is impossible to select a proper plasmon excitation wavelength for the whole ensemble of nanoparticles. Similar problems arise in the case of non-noble metal nanoparticles, when no plasmon-related absorption peak is present in the visible region.

In this letter, we report a novel method to control the size of colloidal nanoparticles, which is not related to a particular laser wavelength and therefore has no conditional requirements on the size, size dispersion or type of nanoparticles in solution. Our approach employs a self-transformation of an intense femtosecond laser radiation into a broadband white-light supercontinuum which is used to fragment large colloids and thus reduce their size.

3.4 Experimental methods

The experiments were carried out using a Ti:Sapphire laser (Hurricane, Spectra Physics Lasers), providing 110 fs pulses centered at 800 nm with a repetition rate of 1 kHz. The laser light was focused in a quartz cuvette filled with 2 mL of colloidal solution. The solution was stirred during

the laser treatment to homogenise the irradiation process. Since the phenomena of filamentation, self-focusing and supercontinuum generation possess a threshold power of 4.4 MW [313] and optical breakdown possess an intensity threshold of $1.11 \times 10^{13} \text{ W/cm}^2$ [314], supercontinuum generation can be triggered without any optical breakdown for long focal length [315]. Therefore, using relatively high laser energy (500 μJ) and long focal length ($f=7.5\text{cm}$), we were able to achieve the regime of breakdown-free supercontinuum generation.

In our tests, we treated various types of nanoparticles. First, we used ultrapure nanoparticles prepared by recently introduced technique of femtosecond laser-based ablation in pure deionized water [217, 220]. Since no chemical precursor or capping ligand was used during the laser fabrication procedure, the nanoparticles had unique surface chemistry, which was free of impurities.

As shown in figure 3.1, the laser synthesized nanoparticles had a broad size distribution between 10 and 150 nm with a mean size and size dispersion of 55 nm and 34 nm, respectively. In addition, in some tests, we added 5g/L of Dextran ($M=6000$), a known biocompatible protective ligand [255] to the laser-synthesized nanoparticles solution. Finally, we used monodisperse gold nanoparticles prepared by a chemical reduction method with a mean size of 60 nm and 100 nm (SPI Corp.). The size distribution of the nanoparticles was examined by Transmission Electron Microscopy (TEM). Solutions of nanoparticles (5 μL) were dropped on a carbon-coated, formvar-covered copper grid and then dried in air. The UV-visible extinction spectra of the nanoparticle solution were acquired with a Hewlett Packard 8452A Diode Array Spectrophotometer.

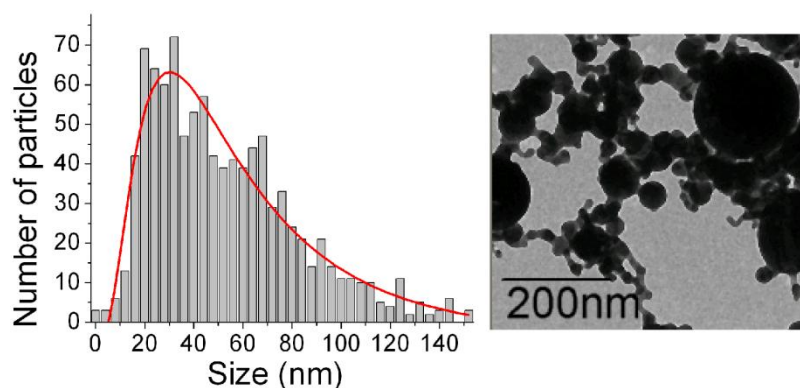


Figure 3.1: TEM micrograph images and corresponding size distributions of laser-synthesized gold nanoparticles.

3.5 Supercontinuum generation and laser fragmentation

We clearly observed, by a naked eye, the phenomenon of supercontinuum generation and its scattering by the nanoparticles in solution over all the pathway of the laser beam. This light was composed of multiple filaments which is in good agreement with observations of Liu *et al.* [313]. No bubble formation or strong local scattering were found, confirming the absence of any optical breakdown in the liquid. In the course of the treatment, the color of the solution progressively changed from pink-purple to clear red. As shown in figure 3.2, such color change was accompanied by a blue-shift and narrowing of the plasmon-related peak in the extinction spectra. After two hours of laser treatment, the final positions of the peaks were around 520 nm, which is generally associated with the excitation of localized plasmons of relatively small 3-30 nm gold nanoparticles [316].

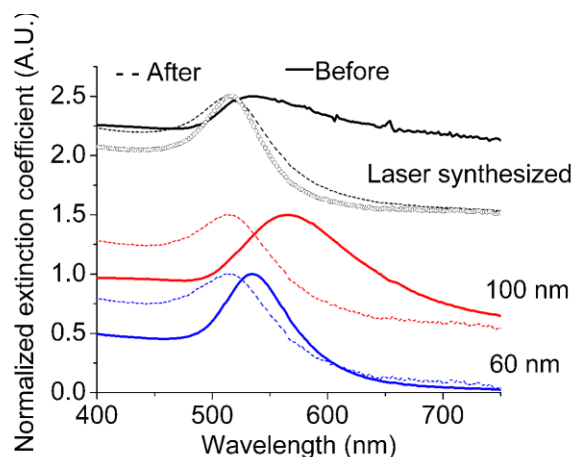


Figure 3.2: Optical extinction spectra of the gold nanoparticles solution before (solid line) and after (dashed line) 2 hours of laser irradiation. The dotted curve shows the spectrum for 2 hours irradiation of the laser-synthesized nanoparticles with the addition of 5g/L of dextran.

TEM measurements confirmed the size reduction effect, although the final size of nanoparticles appeared to be quite different for different initial solutions. For laser-synthesized nanoparticles in pure deionized water, we observed only a moderate change of the size characteristics with the reduction of the mean size and size dispersion from (54 ± 36) nm to (20 ± 4) nm after two hours of the treatment (Figure 3.3a). Nevertheless, the treatment led to a drastic reduction of the nanoparticles agglomeration and to a radical improvement of solution stability. While the untreated nanoparticles agglomerated within few hours, samples treated by the described

procedure did not show any sign of precipitation within several months after the preparation. To the best of our knowledge, such stability of gold nanoparticles in the absence of any protective agent has never been reported in the literature and will be discussed elsewhere. In contrast, the size reduction effect was much more pronounced when dextran was added to the solution. As shown in figure 3.3b, the presence of dextran led to a decrease of the size and size dispersion down to (6 ± 2) nm after 2 hours of treatment. Similar effect was observed for the larger chemically prepared nanoparticles. Here, as shown in figure 3.3c,d, the final size characteristics were (4.6 ± 1.5) nm and (5.3 ± 1.8) nm for the 100 nm and 60 nm initials colloids, respectively.

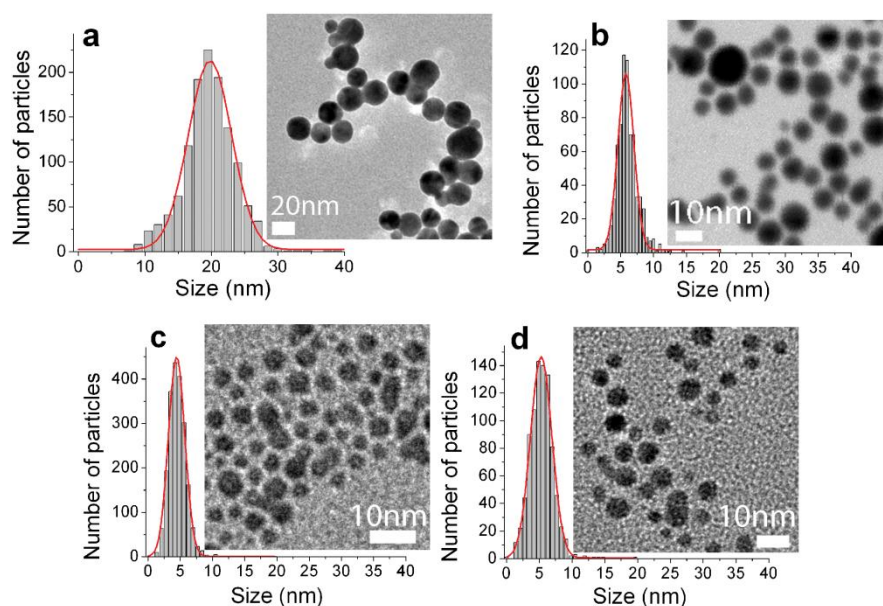


Figure 3.3: TEM micrograph images and corresponding size distributions after two hours of laser irradiation of the laser synthesized nanoparticles without (a) and with (b) the addition of dextran and of the chemically produced gold colloids of 100 nm (c) and 60 nm (d)

Our experiments showed that the final size distribution was almost independent of initial size and shape of nanoparticles, but depended on the radiation parameters and on the presence of chemical additives. In fact, this suggests that the final size of nanoparticles is determined by the chemical interaction of the fragmented species in the solution. TEM micrographs revealed the presence of nanoclusters as small as 1 nm. In the absence of chemical additives these nanoclusters coalesced and formed relatively large (20 ± 4) nm colloids (Figure 3.3a). In contrast, when the dextran is added to the solution, the steric repulsion of the polymer chain limits the particles growth (Figure 3.3b) as dextran can react with the oxidized gold surface [255]. Similar effect took place in the

case of chemically produced particles. Indeed, the fragmentation of the nanoparticles led to a release of trace amounts of sodium citrate, tannic acid and potassium carbonate, which then enhanced the ionic repulsion of the gold particles in the solution and thus prevented nanoparticles from coalescence (Figure 3.3c,d).

3.6 Mechanisms of fragmentation

We reason that in the absence of the optical breakdown phenomenon, the fragmentation can be caused by at least 3 mechanisms: (1) a direct absorption of the laser radiation, (2) absorption of energy of the white continuum and (3) interband resonant multiphoton absorption. Here, the third mechanism can be disregarded since the efficiency of multiphoton absorption is negligible for laser intensities below $2 \times 10^{12} \text{ W/cm}^2$ [317], while the upper estimation of the intensity in our experiments gives $(1.4 \pm 0.3) \times 10^{12} \text{ W/cm}^2$, as measured by the knife-edge technique. The second mechanism is related to a nonlinear optical interaction of femtosecond laser pulse with aqueous medium, leading to a severe broadening of the pulse from $\sim 400 \text{ nm}$ to $\sim 1200 \text{ nm}$ with a maximum intensity around 800 nm . Here, depending on the initial pulse energy and on the focusing condition, $\sim 10\%$ of the initial energy centered at 800 nm was transferred in the spectral band of $400\text{-}650 \text{ nm}$. In this broadening, a large blue wing is generally attributed to the free-electron generation, while the red wing is related to a combined effect of the instantaneous and delayed responses of the Kerr nonlinearity [315]. As the blue wing of the white-light pulse gained in intensity during the propagation, it approaches to the plasmon absorption peak of nanoparticles, resulting in an increase of the total absorbed energy. Using experimental data on white light emission and nanoparticle-based absorption spectra, we can compare efficiencies of white light continuum and direct 800-nm absorption. For $10\text{-}100 \text{ nm}$ gold nanoparticles the absorption at 800 nm is known to be very weak, $20\text{-}50$ times less intense than at resonance plasmon wavelength ($520\text{-}550 \text{ nm}$). However, direct 800-nm absorption can not be completely ruled out, taking into account a high intensity of radiation at the pumping wavelength. Our analysis shows that the ratio, $R = A_{\text{WL}}/A_{800}$, of the integral absorption of white light (A_{WL}) on the integral absorption at 800 nm (A_{800}) is $R \sim 2.5$ for small ($10\text{-}30 \text{ nm}$) and $R \sim 1.5$ for large ($60\text{-}100 \text{ nm}$) nanoparticles. Therefore, the white light-based absorption was predominant in our conditions compared to a weak absorption at the pumping 800 nm wavelength.

It should be noted that this conclusion is consistent with results of previous studies of gold nanoparticle absorption at 800 nm. In particular, Link et al. [311] clearly observed melting of nanorods and their conversion to nanoparticles under the irradiation of a small solution volume by 0.56 J/cm^2 femtosecond pulses, while even prolonged irradiation of nanoparticles did not change significantly their size. We believe that a low efficiency of nanoparticle fragmentation in these tests, using much higher laser intensities (in our tests, the fluence was estimated as 0.20 J/cm^2) was explained by a much smaller solution volume, which minimized white light generation effects. Similar drop of the nanoparticle reduction efficiency took place in our tests, when the volume of the solution was decreased.

Finally, we reason that the fragmentation of nanoparticles can be caused by either photothermal process, in which the particles vaporize at the boiling temperature [261, 312], or through the Coulomb explosion induced by an electron ejection from thermionic [264, 318] or multiphoton ionisation process [260, 264, 311]. However, the absence of intermediate size nanoparticles even for short irradiation time suggests that the Coulomb explosion was the dominant fragmentation process.

3.7 Conclusion

In summary, we report a new method to control the size of colloidal nanoparticles employing the femtosecond laser-based generation of white continuum. Any particles having a significant absorption cross-section in the range of 400-1200nm can be processed using this laser irradiation technique. The method does not require any specific initial nanoparticle size and does not involve any additional chemical precursors. When synthesized in pure deionized water, the nanoparticles have unique surface chemistry, not reproducible with any other chemical nanofabrication routes, which makes them unique for Surface Enhanced Raman Spectroscopy and bio-imaging in vivo applications.

3.8 Acknowledgment

We acknowledge the financial contribution from the Natural Science and Engineering Research Council of Canada and Canadian Institute for Photonics Innovations (CIPi).

3.9 Information supplémentaire

Une étude temporelle de la fragmentation des nanoparticules d'or par laser femtoseconde a aussi été effectuée et a été publiée dans le journal Applied Physics A en 2007. Cet article est présenté à l'annexe 3 de cette thèse. Il démontre notamment que le processus de fragmentation débute par une destruction très rapide des agglomérats résultant d'une résonance entre ceux-ci et la radiation initiale à 800 nm. Cette destruction conduit à la formation de très petites particules (<10 nm) qui interagissent ensuite avec le supercontinuum généré. Vient ensuite une phase de coalescence où les plus petites nanoparticules croient sous l'action du laser et adopte une taille critique dépend de l'équilibre entre le taux de fragmentation et le taux de coalescence.

CHAPITRE 4 SYNTHESIS OF SIZE-TUNABLE POLYMER PROTECTED GOLD NANOPARTICLES BY FEMTOSECOND LASER- BASED ABLATION AND SEED GROWTH

Ce chapitre retranscrit un article publié dans le *Journal of Physical Chemistry C* en 2009². Il explicite un autre procédé technologique d'importance, soit la croissance contrôlée de nanoparticules par laser femtoseconde en milieu liquide. Cette approche est basée l'initiation de la croissance de noyaux très petits (< 10 nm) formés par ablation laser femtoseconde par un supercontinuum de largeur de bande contrôlée. Les mécanismes de croissance y sont aussi décrits. Comparativement à la synthèse de nanoparticules d'or par ablation laser, cette technique permet un contrôle de taille simplifié sur une échelle beaucoup plus vaste. En effet, ce dernier dépend uniquement du ratio molaire de l'or et des agents stabilisants en solution et peut être généralisé pour un ensemble de composés organiques fonctionnels.

4.1 Authors

Sébastien Besner, Andrei V. Kabashin, Françoise M. Winnik[†] and Michel Meunier^{*}

^{*} *Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, CP6079, Succ. Centre-ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3A7*

[†] *Department of Chemistry and Faculty of Pharmacy, University of Montreal, CP6128 Succ. Centre-ville, Montreal, QC, Canada, H3C 3J7*

4.2 Abstract

A femtosecond laser-assisted method has been developed to produce stable, size tunable (3 to ~80 nm) and low dispersed gold nanoparticles. The method implies the formation of initial nano-sized "seeds" (<10 nm) by laser ablation from a gold target in aqueous solutions of biopolymers. Those seeds are then irradiated by a femtosecond laser-induced white-light supercontinuum to

² S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik, et M. Meunier, "Synthesis of Size-Tunable Polymer-Protected Gold Nanoparticles by Femtosecond Laser-Based Ablation and Seed Growth," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 22, pp. 9526-9531, 2009.

initiate a controlled growth of larger nanoparticles. The use of biopolymers (chitosan, α,ω -dithiol poly(N-isopropylacrylamide), poly(ethylene glycol) and dextran) of different concentrations enables in-situ surface functionalization and size control during the process. We discuss mechanisms of nanoparticle growth and demonstrate an example of their application in biosensing, using a model of nanoparticle aggregation via specific binding of the gold-dextran bioconjugate to concanavalin A.

Keywords: gold nanoparticles, femtosecond laser ablation, biopolymers, supercontinuum generation

4.3 Introduction

Over the past decade, intensive research activity has been devoted to the production of stable and size-controllable gold nanoparticles (NPs) of narrow size distribution and finely tuned surface functionalization [305]. The interest of these nanoparticles was prompted by many attractive applications such as cell imaging [303], diagnostic [319], drug delivery [320], biosensing [321], and photothermal treatment [40]. Water-borne gold NPs of diameter less than 10 nm are usually produced by the Brust [91] synthesis, while larger gold NPs (10-40 nm) are prepared by the Turkevitch [88, 90] method. In each case, the synthesis step is followed by a ligand exchange, which needs to be carried out with care to ensure a complete surface functionalization while maintaining colloidal stability and water solubility [81]. The most successful exchange procedure involves a difunctional thiol with an anionic ω -functionality [322]. Exchange with cationic or neutral ligands generally results in an irreversible aggregation if the citrate shell is not completely removed. Therefore, extensive and lengthy purification procedures or the addition of surfactant are required to stabilize the solution, which significantly complicates further functionalization steps [77, 78].

Pulsed laser ablation from a solid target immersed in a liquid has become an increasingly popular “non chemical” approach for the production of colloidal nanoparticles [52, 55]. This technique was first introduced by Cotton et al. [76] to obtain water-borne metallic nanoparticles with a bare surface for surface enhanced Raman scattering but resulted in strongly dispersed particles. Increase in the size control was nevertheless provided by tuning the pulse energy [216, 238], the focused spot size [217, 228] and the pulse width [220, 229]. In most current synthesis

approaches, size controlled and small (<20 nm) NPs with reasonably narrow size distribution ($\sigma < 50\%$) are generally obtained by adding surfactants [234, 246, 250, 285] or other biocompatible agents such as cyclodextrins [213]. However, the production of large and narrow dispersed NPs is still problematic because of the impossibility to separate the nucleation and growth during the laser ablation process.

In this paper, we report a major breakthrough in solving the size-tunability problem in the laser synthesis of functionalized NPs ranging in diameter from a few nm to ~ 80 nm. Unlike previous procedures this process involves two steps: first, the formation of small gold seeds under vigorous ablation conditions, and, second, growth of the NPs under milder irradiation. To stabilize the NPs and allow further surface functionalization, the procedure is performed on gold immersed in an aqueous solution of polymeric or oligomeric capping ligands. The surface functionalization process occurs in-situ and yields neutral or charged colloids, depending on the structure of the polymer employed. We demonstrate the effect with aqueous solutions of dextran and then generalized it using poly(ethylene) glycol (PEG), chitosan and α , ω -Dimercaptopoly(N-isopropylacrylamide) (SH-PNIPAM-SH).

4.4 Experimental methods

4.4.1 Materials.

Solid gold pellet (99.99%, Alfa Aesar), dextran ($M_n=40,000$ g/mol, Sigma Aldrich) and PEG ($M_n=20,000$ g/mol, Sigma Aldrich) were used without any further purification. SH-PNIPAM-SH ($M_n=10,000$ g/mol) was prepared as reported previously [323]. Chitosan ($M_n=10,000$ g/mol) was purchased from Wako Chemical and then further deacetylated to 95% in an aqueous NaOH solution [324]. Solutions of dextran, PEG and HS-PNIPAM-SH were prepared using 18.2 M Ω .cm MilliQ water and solutions of chitosan were prepared by dissolving the polymer in aqueous acetic acid (1 %).

4.4.2 Instrumentation.

Transmission electron microscopy (TEM) studies were performed with a Jeol JEM-2100F microscope operating at 200 kW. Sample for TEM studies were prepared by drying drops of the aqueous colloidal solution on carbon-coated copper grids at ambient conditions. For each

sample, the diameter of 600-1000 nanoparticles was measured using Image Pro Plus® image processing software. UV-visible extinction spectra were acquired with an Agilent 8452 UV-Visible diode array spectrometer using a quartz cuvette with an optical path length of 1 cm. The hydrodynamic radius of the capped gold nanoparticles was measured using dynamic light scattering (DLS) measurements performed on a CGS-3 goniometer (ALV GmbH) equipped with a ALV/LSE-5003 multiple- τ digital correlator (ALV GmbH), a He-Ne laser ($\lambda=632$ nm), and a C25P circulating water bath (Thermo Haake). The temperature was set at 25 °C. The colloidal gold solutions were used as produced, without filtration, centrifugation or dilution. Size exclusion chromatography was performed using a column ($h=18$ cm, $\phi=20$ mm) filled with Sepharose CL-4B gel (Sigma-Aldrich) in deionized water. Fractions (1.2 mL) were analyzed by UV-Vis absorbance spectroscopy. Under these conditions, rhodamine B isothio-cyanate-dextran (MW=10,000 g/mol) eluted in fractions 17 to 30. Gold nanoparticles ($7 \text{ nm} < D_{\text{TEM}} < 17 \text{ nm}$) eluted in fractions 8 to 10, confirming the efficient separation of the dextran excess in solution.

4.4.3 Laser synthesis of gold seeds.

The nanoparticle synthesis was carried using a pulsed Ti:Sapphire laser (Hurricane, Spectra Physics) with a pulse width of 110 fs (FWHM) centered at 800nm at a repetition rate of 1 kHz. The diameter of the raw beam (ω_{in}) was 7 mm and could be expanded to 21 mm using a 3X beam expander. The femtosecond pulse was focused on the surface of the polished gold pellet placed on the bottom of a glass vessel filled with 4 mL of polymer aqueous solution. The height of the liquid layer above the target surface was approximately 1 cm. The laser spot size was measured by a knife-edge technique and the laser energy was controlled using a diffractive variable attenuator (Del Mar Photonics). Motion of the gold target in respect to the laser beam and fine tuning of the laser spot size was performed using a 3-axes motorized stage. The gold concentration was measured from the target mass difference before and after the laser ablation process using an analytical balance. The precision of the measurement was 0.01 mg.

4.4.4 Laser-induced growth.

For this second treatment, the colloidal solution was transferred in another glass vial with an optical path length of 2.6 cm. Femtosecond laser radiation was focused in the vial down to a spot size of $180 \mu\text{m} \pm 20 \mu\text{m}$ ($1/e^2$). The numerical apertures (NA) of the lens were estimated from the

beam propagation by measuring the beam diameter at different focusing position using a knife-edge technique. The NA used in this study were 0.034 ($\omega_{in}=7$ mm, plano-convex lens with $f=100$ mm), 0.047 ($\omega_{in}=7$ mm, microscope objective with $WD=7.5$ cm), and 0.12 ($\omega_{in}=21$ mm, microscope objective with $WD=7.5$ cm). During this process, the solution was stirred to homogenize the particles irradiation. Spectral features of the femtosecond laser pulse were recorded using a portable fiber-spectrophotometer (EPP2000-Vis, Stellar Net) at the exit of the glass vial.

4.5 Results

4.5.1 Laser synthesis.

Seeds were obtained by ablating a gold substrate immersed in aqueous dextran solutions. Laser irradiation parameters were selected to achieve maximum ablation rate, regardless of the final size distribution. Typically, the laser fluence was set between 0.2 J/cm^2 and 1.10 J/cm^2 ($\omega_0=240 \mu\text{m} \pm 20 \mu\text{m}$), which enabled the production of gold nanocrystals with the rate of 0.01-0.14 mg/minute. As seen in figure 4.1, the size of the resulting seeds under such conditions varied between 1 nm and 15 nm. In addition, the abundance of large nanoparticles significantly decreased as the dextran concentration increased from 0.01 g/L to 1 g/L. Size reduction of the laser-synthesized nanoparticles upon the addition of surface protective ligands has been demonstrated before [213, 216] and is generally attributed to an increased steric or ionic repulsion of the nanoparticles, which limits the post-ablation growth by coalescence and atomic diffusion.

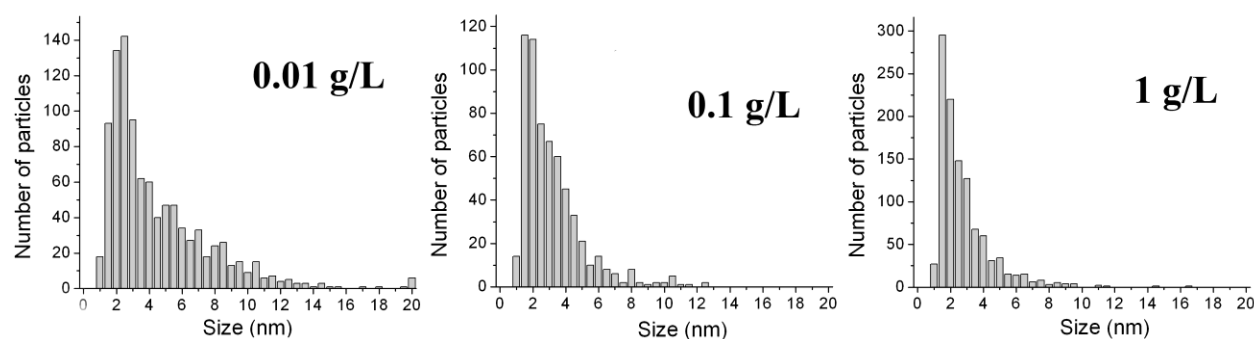


Figure 4.1 : Size histograms of the gold seeds produced in aqueous solution of dextran (MW: 40 kDa) at 0.01 g/L, 0.1 g/L and 1 g/L. The laser fluence was 0.4 J/cm^2 .

4.5.2 Seed growth.

This colloidal solution was then transferred into a glass vial and subjected to femtosecond laser irradiation for one hour. As seen in figure 4.2, the initial 800 nm radiation severely broadened into a supercontinuum extending from ~ 400 nm to ~ 1000 nm as laser energy increases or the numerical aperture (NA) decreases. Such broadening occurs due to the high space and time-localization and is the consequence of the free electron generation in water and of the Kerr non-linearity [315]. Low NA lens will favor the formation of a white-light pulse, since the supercontinuum generation has a power threshold, while the optical breakdown has an intensity threshold. Hence, by choosing appropriate combination of energy and NA, it is possible to couple the laser energy selectively to different plasmonic nanostructures due to their wavelength dependent plasmon-related absorption. Small spectral broadening of the pulse enhances the interaction with aggregates and elongated nanoparticles due to their higher plasmon-related 800 nm absorption, whereas the broad supercontinuum would interact efficiently with all structures absorbing in the 500-900 nm range (e.g. gold nanoparticles, aggregates and nanorods). Furthermore, the short pulse duration limits the energy loss through the thermal diffusion compared to continuous Xe white-light or visible nanosecond laser light, enabling an efficient nanoparticle size control without significant heating of the solvent.

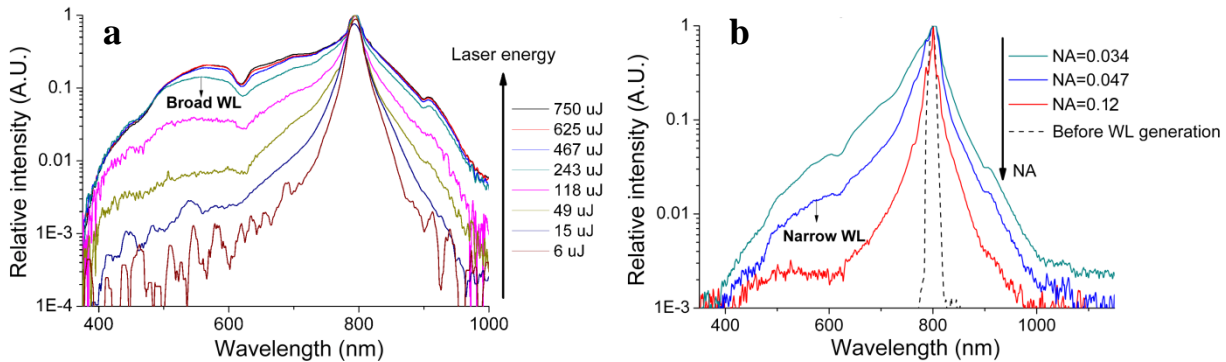


Figure 4.2 : (a) Spectra obtained after the propagation of a Ti:sapphire laser pulse in water at various input energies and (b) at various numerical apertures for a fixed exit beam waist (180 μm) and energy (300 μJ). Also shown is the initial 800 nm femtosecond laser pulse before the white-light generation. The optical path length was 4.0 cm (a) and 2.6 cm (b).

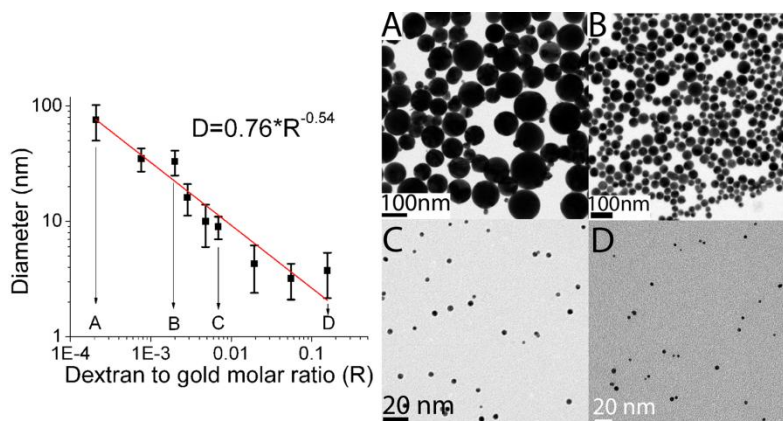


Figure 4.3 : Resulting size variation of the gold NPs after the narrow white-light irradiation treatment as a function of dextran (MW: 40 kDa) to gold molar ratio. Error bars represent the standard deviation of sizes determined from TEM micrographs.

Narrow white-light irradiation ($E=300 \mu\text{J}$, $NA=0.047$) favored the seed coalescence, which strongly depended on the dextran to gold molar ratio (R). As shown in figure 4.3, the final nanoparticle size could be varied between 3.7 nm and 76 nm ($\sigma \sim 20\text{-}30\%$) as R decreased from 0.15 to 2×10^{-4} . The produced colloids were stable for months at room temperature and were able to sustain prolonged heating up to 70°C without any changes in their extinction spectra. This observed tendency differs from our previous results for high fluences ($E > 500 \mu\text{J}$, $NA=0.034$) which were characterized by the fragmentation of NPs into small nanoclusters [263].

To generalize the proposed method, we carried out tests using aqueous solutions of two other neutral polymers, namely poly(ethylene glycol) (PEG) [325], and α,ω -dithiol poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM-SH) [323] and a cationic polysaccharide, chitosan (CH) [326]. As shown in figure 4.4, small gold NPs of low size dispersion were formed independently of the polymer structure when high polymer to gold ratio are used. Moreover, as in the case of dextran, the final NP size could be tuned by varying uniquely the polymer to gold molar ratio. Figure 4.5 illustrates this behavior for PEG-conjugated gold nanoparticles. Here, the decrease of the polymer to gold molar ratio from 0.1 to 0.005 leads to an increase of the particle size from 4 nm to 47 nm with a constant standard deviation of 20% to 25%.

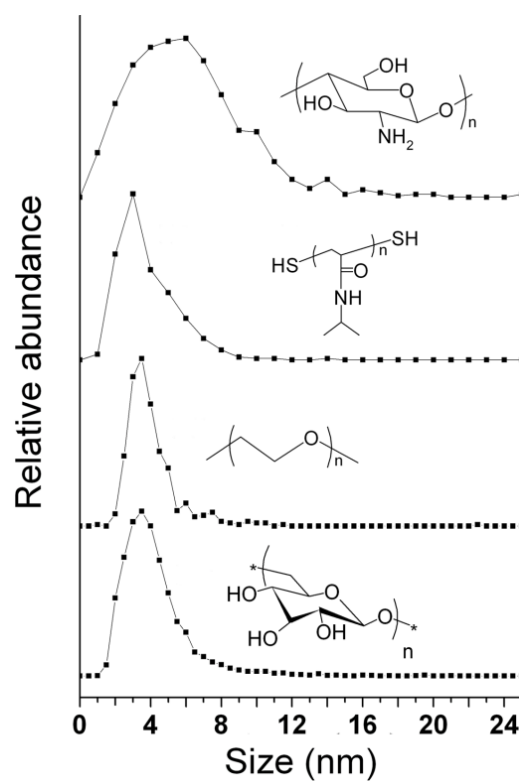


Figure 4.4 : TEM size histograms of gold nanoparticles synthesized using a narrow white-light pulse energy of 300 μJ in solutions containing 1 g/L of chitosan (MW 10 kDa), PNIPAM-SH (MW 10 kDa), PEG (MW 20 kDa) and dextran (MW 40 kDa)

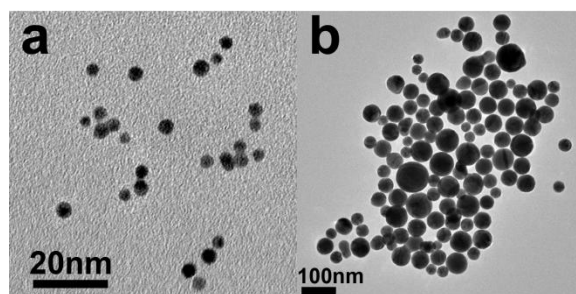


Figure 4.5: TEM micrographs of PEG-conjugated gold nanoparticles synthesized using a narrow white-light pulse energy of 300 μJ in 0.1 (a) and 0.005 (b) PEG to gold molar ratio solution.

4.6 Discussion

4.6.1 Mechanisms of size control.

Laser induced nanoparticles size reduction [262, 264], reshaping [268, 270, 311], and alloying [273, 278] has already been reported in the literature. Such modifications are associated either with the Coulomb explosion [260] or with the heating-melting-evaporation processes [261], and mainly depend on the laser fluence, the pulse duration and the laser wavelength. The use of a high radiation intensity and short wavelength favors the nanoparticle fragmentation through the Coulomb explosion, while a milder laser irradiation contributes to photothermal pathways. Using a semi-quantitative model, the absorbed energy by the nanoparticle per unit volume can be calculated using the following expression

$$Q_{abs} = \frac{6}{\pi D^3} \int_{\lambda} F(\lambda) \cdot C_{abs}(D, \lambda) d\lambda \quad (4.1)$$

where $F(\lambda)$ is the normalized laser fluence of the white-light pulse at a given wavelength, $\int F(\lambda) d\lambda = E_{measured} / (\pi \omega_0^2 / 4)$, D is the NPs diameter and $C_{abs}(D, \lambda)$ is the size dependent absorption cross-section of the nanoparticle calculated by the Mie theory [316]. Neglecting the loss of energy of nanoparticle in the environment, the absorbed energy can be directly compared with the melting and evaporation threshold defined by

$$Q_{melt} = \rho (c_s (T_{melt} - T_0) + \Delta H_{melt}) \quad (4.2)$$

$$Q_{vap} = \rho (c_s (T_{melt} - T_0) + \Delta H_{melt} + c_l (T_{vap} - T_{melt})) \quad (4.3)$$

where ρ is the density, c_s the solid heat capacity ($\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$), ΔH_{melt} the melting enthalpy ($\text{J} \cdot \text{m}^{-3}$), c_l is the liquid heat capacity ($\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$) and T_{melt} and T_{vap} are the melting and vaporization temperature of the bulk for gold. As shown in figure 4.6, the narrow and broad white-light generation significantly improve the energy transfer to the nanoparticles and provide 2.7 and 24 times more energy to a 10 nm particles in comparison to the 800 nm radiation. Such energy increase was sufficient to melt and vaporize the nanoparticles for the narrow and broad white-light, respectively. Note also that under the same laser fluence, the initial 800 nm femtosecond laser pulse would not be strong enough to melt the small ($D < 20$ nm) nanoparticles synthesized in

the first step and would therefore not affect the final size distribution. However, it could possibly participate to the fragmentation of larger aggregates due to their stronger 800 nm absorption cross-section.

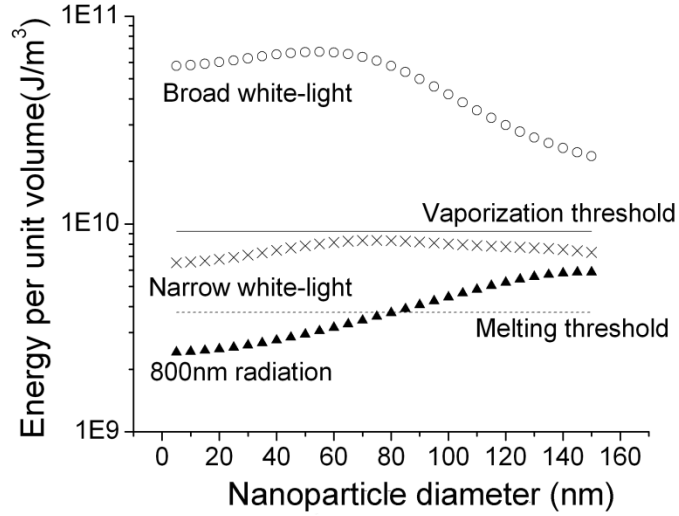


Figure 4.6: Comparison of the size dependent laser absorbed energy and the melting-vaporization threshold for a 800nm, a narrow white-light and a broad white-light laser pulse of 300 μ J. See figure 4.2 for the complete spectral features of the pulses.

We reason that the narrow white-light interaction with the nanoparticles favored the seeds growth either by (1) promoting the coalescence of the melt colloids or by (2) a laser-enhanced ripening process where the smallest nanoparticles dissolve due to their higher surface energy and induce the growth of the largest ones. The growth will continue until the total surface of the nanoparticles is entirely covered by the stabilizing ligands, i.e. when

$$N_{NP} \cdot S_{NP} = n_{lig} \cdot N_A \cdot A_{lig}(D) \quad (4.4)$$

where N_{NP} is the total number of nanoparticles, S_{NP} is the surface of one NP, n_{lig} is the ligand concentration, $A_{lig}(D)$ is the footprint of the surface stabilizing agent, and N_A is the Avogadro number. This equilibrium condition gives a relationship between the ligand on gold molar ratio, $R = n_{lig}/n_{Au}$, and the diameter of the nanoparticles, given by

$$DA_{lig}(D) = \frac{6M_{Au}}{\rho_{Au}N_A} R^{-1} \quad (4.5)$$

where M_{Au} is the gold atomic mass, ρ_{Au} is the density of the gold nanoclusters. Hence, if the footprint is a constant we obtain the typical ~ -1.0 exponent value as seen in the case of the Turkevich synthesis [88]. However, if the footprint is proportional to the radius of curvature of the nanoparticle ($A_{lig} \propto A_0 \cdot D_{Au}$), the final size will be proportional to $R^{-0.5}$, which is in agreement with our data. A comparison between the sizes of NPs determined by TEM and dynamic light scattering (DLS) measurements revealed the presence of a polymer layer of ~ 1.9 nm, a value smaller than the measured Stoke radius of free dextran 40k in water ($r_{stoke} = 4.45$ nm) indicating a loops and tails adsorption conformation. This conformation is attributed to a cooperative hydrogen bond formation between the dextran hydroxyl groups and the partially oxidized gold surface, which presents both $Au-O^-$ and $Au-OH$ groups in equilibrium with the water environment [222]. The dextran hydroxyl groups may also interact more weakly to the non-oxidized metal surface via a soft acid - hard base interaction [93]. Hence, due to smaller conformational changes it should be easier for the dextran chain to attach to the NP surface via multiple points as the radius of curvature of the NP increases.

4.6.2 Biochemical activity.

The biochemical activity of the dextran-functionalized nanoparticles was also tested with concanavalin A (ConA), a tetrametric lectin known to induce polysaccharide aggregation [327]. As shown in figure 4.7, the addition of ConA to a colloidal gold solution containing an excess of dextran led to a gradual increase and a red shift of the plasmon peak. This behavior can be explained by the growth of the polymer layer due to additional dextran-ConA-dextran linkages. Mie calculations (not shown) confirmed this hypothesis. The excess dextran was readily removed from the gold colloid by size exclusion chromatography. In contrast, the addition of ConA to a purified colloid led to a significant increase of the absorbance in the 600-800 nm range, which is normally attributed to NP aggregation.

It can be concluded that the ConA-dextran linkage promotes the selective aggregation of the gold NPs, since the only dextran available is attached to the nanoparticle surface. Similar results were obtained by the group of Geddes, with NPs synthesized by linking epichlorohydrin-modified dextran to gold NP capped with 2-(2-aminoethoxy)ethanol [328]. Further addition of ConA ($> 5 \mu M$) resulted in a sedimentation of the nanoparticles over several hours, yielding a pinkish

powder on the bottom of the vial. Nevertheless, the particles were readily redispersed by sonication. This result is very encouraging as it indicates that the polymer is strongly bound to the gold surface, even though the gold/polymer interaction involves rather weak individual hydrogen bonds. In particular, bare gold-gold aggregation usually results in the formation of black sediment, which was never observed in the case of polymer-stabilized NPs.

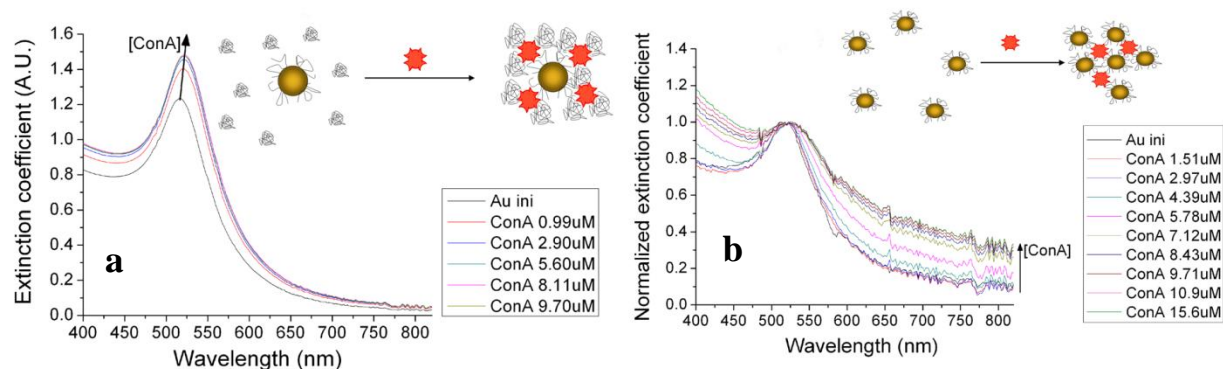


Figure 4.7 : Extinction spectra of dextran-coated 12 nm gold colloids cross linked with different concentrations of ConA before (a) and after (b) the removal of excess dextran in solution by size exclusion chromatography.

4.6.3 Polymer degradation study.

An experimental study of the fate of the polymers upon laser irradiation of their aqueous solution in the presence of gold (see supporting information for details) revealed that the laser treatment triggers some low level of polymer degradation, in all cases except PNIPAM which proved to be inert to the conditions employed. For all other polymers, laser irradiation resulted in some level of degradation, presumably via oxidative processes as evidenced by the formation of carbonyls functionalities recognized by their signatures in infrared spectra (bands in the 1720 to 1740 cm^{-1} range). Oxidation may be induced by free electrons generated during the conversion of the 800 nm radiation into a white-light pulses. Our calculations (not shown) also demonstrated a net increase of the free electron density in the surrounding of the gold nanoparticles due to local field amplification and thermionic effects. This effect could explain the enhancement of the degradation by the laser irradiation in the presence of the gold nanoparticles as seen in our case and by other authors [329]. Femtosecond laser interaction with gold nanoparticles might also lead to explosive boiling of the surrounding water layer and to some cavitation effects [330],

resulting in the production of free radicals (e.g. H^\bullet and OH^\bullet) [331]. These radicals could also participate in the degradation process. However, all of those degradation pathways were small in our experimental conditions, but should be enhanced by an increase of either the laser energy or the numerical aperture, both leading to higher electron and plasma densities in the solvent and in the surrounding of the nanoparticles. The effect of laser energy, numerical aperture and solution oxygen degassing on polymers degradation is currently investigated and will be published elsewhere.

4.7 Conclusion

In summary, we proposed a two step laser based technique which makes possible the formation of size-controlled, low dispersed (~20%) and functionalized spherical nanoparticles in aqueous solution in the size range of 2 nm to ~80 nm. Unlike previous seeded growth approach, this technique does not require multiple growth-reshaping stages [270] or centrifugation based purification [332] to remove unwanted anisotropic nanostructures. In addition, it does not require intermediate capping agent such as citrate or cetyl trimethylammonium bromide. Efficient size control was achieved by fixing the polymer to gold molar ratio of the solution before the second white-light irradiating procedure. Various bioconjugates were produced using this approach and we expect that such products will provide a new entry to families of non-toxic and functional gold NPs, which are crucial for many biomedical applications.

4.8 Acknowledgment

The authors acknowledge the financial contribution from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, the Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies and Canadian Institute for Photonics Innovations

4.9 Supporting information

Polymers' degradation induced by the laser process is addressed. Polymers' chemical information (GPC, NMR, and FTIR) before and after the laser treatment are given.

4.9.1 Experimental methods

Materials. Solid gold pellet (99.99%, Alfa Aesar), dextran ($M_n=40,000$ g/mol, Sigma Aldrich) and PEG ($M_n=20,000$ g/mol, Sigma Aldrich) were used without any further purification. Poly-(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM, $MW=20,000$ g/mol) was prepared as reported previously [323]. Chitosan ($M_n=10,000$ g/mol) was purchased from Wako Chemical and then further deacetylated to 95% in an aqueous NaOH solution [324]. Solutions of dextran, PEG and PNIPAM were prepared using 18.2 M Ω .cm MilliQ water and solutions of chitosan were prepared by dissolving the polymer in aqueous acetic acid (1%). *N,N*-dimethylformamide (99.8% min HPLC grade, American Chemical Ltd.), sodium nitrate (ACS reagent, Sigma-Aldrich), sodium phosphate monobasic (ACS reagent Anachemia Ltd.), and sodium azide (99%, Sigma-Aldrich) were used as received.

Instrumentation. FTIR spectra, with a resolution of 4 cm^{-1} , were recorded on an Excalibur Series spectrometer (FTS3000, Bio-Rad Laboratories) using KBr disks of the samples. ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra were recorded on a 700-MHz Bruker Avance 700 spectrophotometer. Samples were prepared by dissolving the polymers in D_2O or in CDCl_3 . ^1H chemical shifts were calibrated in respect of the D_2O signal of the solvent or with the internal TMS reference in the case of CDCl_3 . Gel permeation chromatography (GPC) analyses were carried out on two different GPC systems. The first one consisted of an Agilent 1100 isocratic pump, a Dawn EOS multi-angle laser light scattering detector (Wyatt Technology Co.), an Optilab DSP interferometric refractometer (Wyatt Technology Co.), and was used for molecular mass analysis of PEG and PNIPAM. In these cases, a TSKgel guard-AlphaM-Alpha 3000 column (Tosoh Bioscience) eluted with DMF was used. The flow rate was 0.5 mL/min, the temperature was 25.0°C , and the injection volume was 100 μL . The used dn/dc values were 0.044 for PEG and 0.074 for PNIPAM [333]. The second GPC system (Waters) consisted of a 600 pump, a 600E pump controller, an auto sampler 717 plus, and a 2414 differential refractometer with temperature control. For this system, a PL Aquagel OH guard-PL Aquagel OH 30- PL Aquagel OH 30-PL Aquagel OH 40 column (Polymers laboratories) was used. The flow rate was 1 mL/min, the temperature was 35.0°C , and the injection volume was 20 μL . The system was calibrated with PEG for molecular masses below 20,000 g/mol and with PEO for molecular mass above 20,000 g/mol. For dextran and PEG, the columns were eluted with an aqueous solution of 0.8 mM

sodium azide. For chitosan, the mobile phase consisted of an aqueous buffered solution (0.3 M acetic acid, 0.2M sodium acetate, 0.8mM sodium azide) at a controlled pH of 4.47. The samples were filtrated using MilliQ pore with a cut-off diameter of 0.45 μm .

Laser-induced degradation study. Two distinct laser-induced laser degradation studies were carried. First, the polymer solutions were irradiated using the narrow femtosecond white-light ($E=300\text{ }\mu\text{J}$, $NA=0.0012$, $\omega_0=180\text{ }\mu\text{m}$) during 1 hour without the presence of gold nanoparticles. Such samples are denoted “WL” in the text below. Characterization of the polymers after the complete laser ablation ($F=0.88\text{ J/cm}^2$) and seed growth ($E=300\text{ }\mu\text{J}$, $NA=0.0012$, $\omega_0=180\text{ }\mu\text{m}$) processes was also carried. Those sample are denoted “Au-Polymer” in the text below. Standards (solutions without laser treatment) and processed polymer solutions were then lyophilized prior to their characterization.

4.9.2 Degradation study of dextran

Figure 4.8 shows FTIR spectra for dextran before and after the laser treatment. A new band at 1737 cm^{-1} is detectable in the spectra of WL and Au-dextran. The intensity of this band is stronger in the case of the sample recovered after laser irradiation in the presence of gold nanoparticles. This new band could be attributed to carbonyl groups, most probably esters, or possibly ketones. Remembering that carbonyl groups have an extremely large extinction cross-section, compared to groups such as alcohols and ethers (the main functional groups in dextran), we conclude that the extent of dextran oxidation was low, as further indicated by a comparison of the ^1H NMR spectra of dextran before and after the laser treatment with the presence of gold nanoparticles (Fig. 4.9). GPC measurements point to a slight decrease in M_n from 14,300 g/mol to 11,900 g/mol and to an increase in the polydispersity index from 1.37 to 1.61. These data confirmed that the femtosecond white-light irradiation of dextran resulted in a low level of polymer degradation due to oxidation.

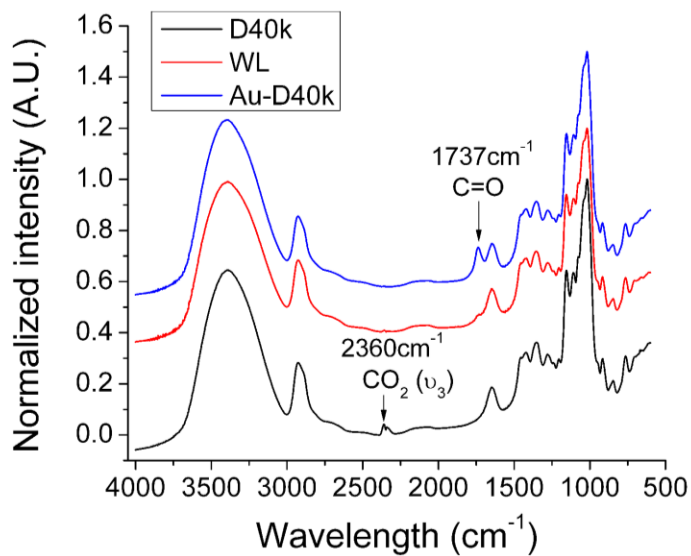


Figure 4.8: FTIR spectra of dextran (D40k) before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-D40k).

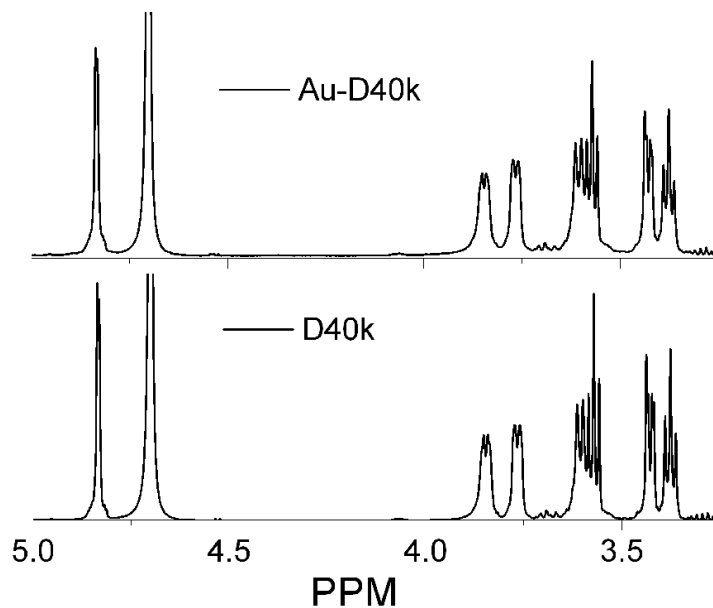


Figure 4.9: ^1H NMR spectra of dextran before (D40k) and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-D40k). Solvent is D_2O .

4.9.3 Degradation study of PEG

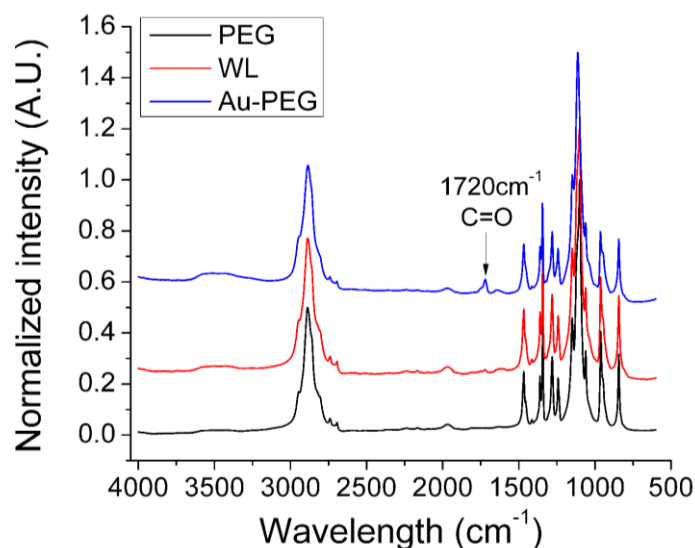


Figure 4.10: FTIR spectra of PEG before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-PEG)

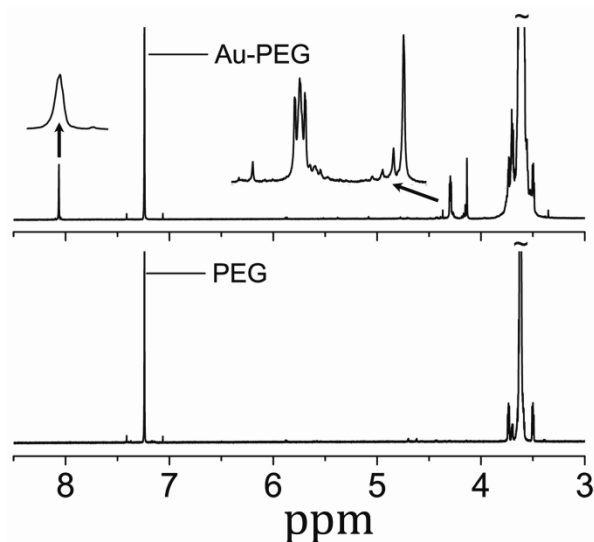


Figure 4.11: ^1H NMR spectra of PEG before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-PEG). Solvent is CDCl_3 .

The FTIR spectrum of Au-PEG (Figure 4.10) also presents a weak band in the carbonyl region (1720 cm^{-1}) attributed previously to thermo-oxidative degradation, which leads to the formation of formic esters and to chain cleavage [334]. This cleavage was confirmed by the appearance of signals at 8.06 ppm (singlet), 4.29 ppm (triplet), and between 4.18-4.13 ppm in the ^1H NMR

spectrum of Au-PEG and at 172 ppm and 171 ppm in the ^{13}C NMR of Au-PEG (Figure 4.11). Chain scissoring was also confirmed by GPC. The mean number-average molecular weight, M_n , of the PEG sample as received was 20,900 g/mol, ($M_w/M_n = 1.02$). After the laser treatment, the M_n value of PEG decreased slightly to 18,800 g/mol and the polydispersity index increased to 1.41, confirming that chain cleavage took place during the laser treatment. The extent of degradation appears to be small, at least judging from the GPC and spectroscopic data.

4.9.4 Degradation study of PNIPAM

As shown in figures 4.12 and 4.13, no change was observed in the FTIR and ^1H NMR spectra of for PNIPAM before and after the laser processes. Hence, the chemical structure should not be affected by the proposed approaches. GPC further revealed that the polymer chains were not degraded by the irradiation. Before the laser treatment, M_n and M_w/M_n were 21,400 g/mol and 1.03, respectively. After the laser treatment, they did not significantly change being equal to 21,900 g/mol and 1.05, respectively.

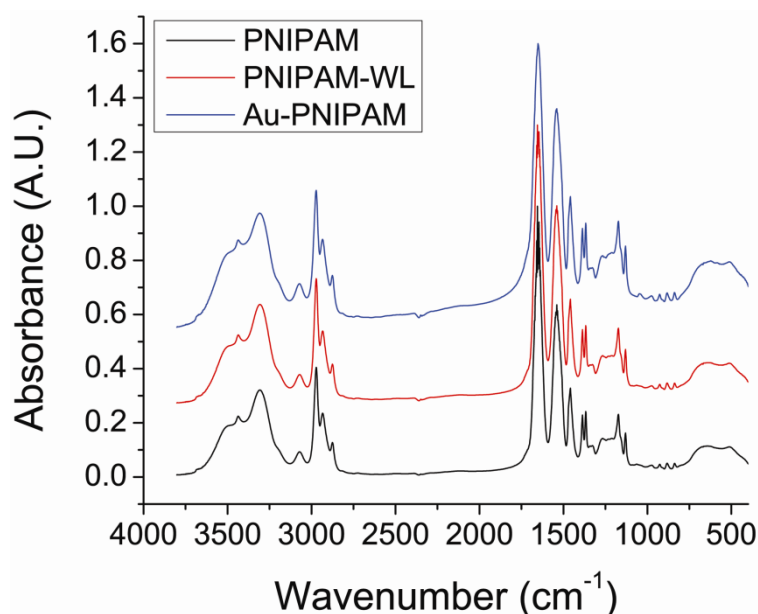


Figure 4.12: FTIR spectra of PNIPAM before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-PNIPAM)

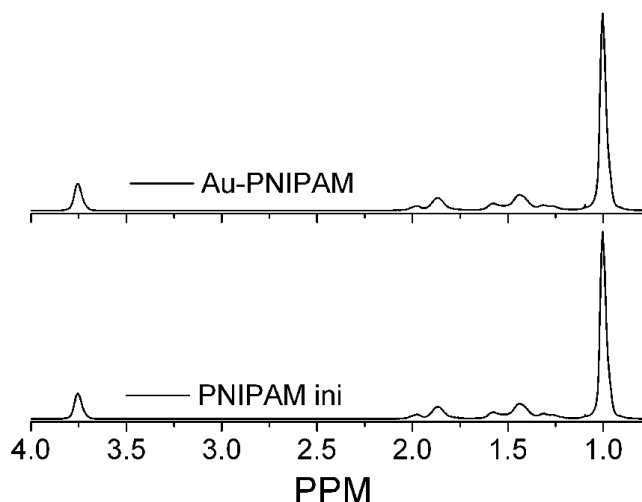


Figure 4.13: ^1H NMR spectra of PNIPAM before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-PNIPAM). Solvent is D_2O .

4.9.5 Degradation study of chitosan

As shown in figure 4.14, chitosan exhibits the characteristic FTIR absorption bands of O-H and N-H stretching vibrations at 3384 cm^{-1} , C-H stretching vibration at 2889 cm^{-1} , N-H bending vibration at 1640 cm^{-1} , $-\text{NH}_2$ bending vibration at 1556 cm^{-1} , C-H bending vibrations at $1425\text{--}1305\text{ cm}^{-1}$, and C-O stretching vibrations of the pyranose ring at $1154\text{--}1032\text{ cm}^{-1}$. Thermal degradation is usually noticed by a decrease in the absorption due to groups connected with the pyranose ring at 640 and 2920 cm^{-1} , a decrease in amine group absorption at 1590 cm^{-1} , and an increase in the absorption of carbonyl groups at 1670 cm^{-1} [335]. Such changes were not observed after the white-light irradiation treatment with and without the nanoparticles. Also, no difference was noticed between the ^1H NMR spectra of chitosan before and after the laser treatment in the presence of gold nanoparticles (Fig. 4.15). However, GPC revealed a decrease of the mean average-number molecular weight from $11,500\text{ g/mol}$ to 8100 g/mol and an increase of the polydispersity from 1.85 to 2.22 , indicating that the laser treatment was accompanied by some level of chain fragmentation which was not sufficient for detection by FTIR and NMR spectroscopy.

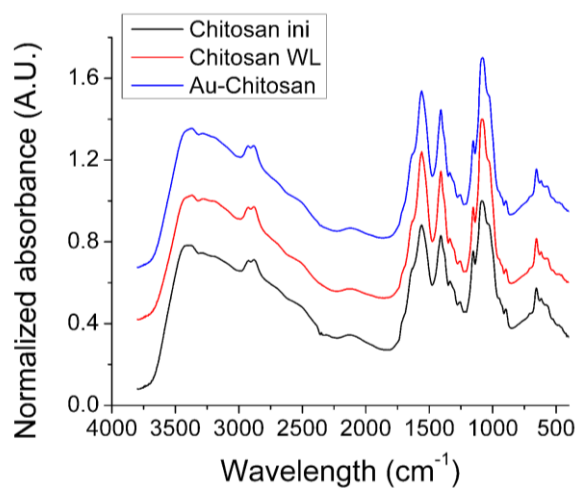


Figure 4.14: FTIR spectra of chitosan before and after the femtosecond white-light irradiation without (WL) and with the presence of gold nanoparticles (Au-chitosan)

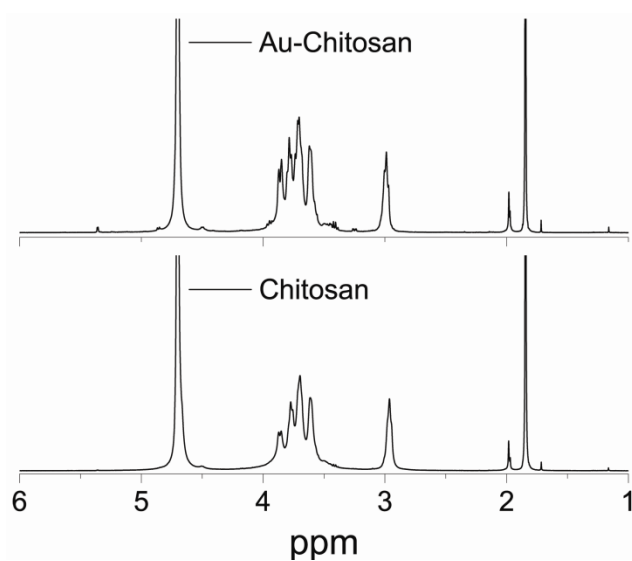


Figure 4.15: ^1H NMR spectra of chitosan before and after the femtosecond white-light irradiation in the presence of gold nanoparticles (Au-chitosan). Solvent is D_2O .

CHAPITRE 5 FEMTOSECOND LASER SYNTHESIS OF AUAG NANOALLOYS : PHOTO-INDUCED OXIDATION AND IONS RELEASE

Ce chapitre est constitué d'un article soumis au *Journal of Physical Chemistry C*³ ainsi que de travaux non publiés placés en information supplémentaire. Il détaille notamment la synthèse de nanoalliages plasmoniques de AuAg et de AuCu par laser femtoseconde. L'approche utilisée est basée sur l'irradiation femtoseconde d'un mélange de solutions colloïdales des métaux purs dans un environnement très simple, soit de l'eau (ou de l'acétone) avec (ou non) la présence d'un agent stabilisant. Ce chapitre relate aussi l'importance d'un deuxième phénomène non linéaire associé à la propagation d'un faisceau de haute intensité dans un milieu diélectrique, soit la décharge optique. Une emphase est cependant portée à l'étude des variations des propriétés optiques et chimiques des nanoparticules en fonction de la composition et à leur potentiel pour des applications de bio-détection et de bio-imagerie.

5.1 Authors

Sébastien Besner and Michel Meunier*

* *Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, CP6079, Succ. Centre-ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3A7*

5.2 Abstract.

A femtosecond laser irradiation approach has been developed for the production of homogeneous AuAg nanoalloys of various compositions. The mean size was controlled by the dextran-nanoparticle affinity and resulted in the production of 5-7 nm nanoalloys for all nanoparticle compositions. Strong improvement of the oxidation resistance resulted from the increase of the atomic gold fraction in the nanoparticles. At gold fractions above 0.4, most of the nanoparticle oxidation was quenched, inhibiting the release of toxic silver ions in solution. The oxidation of

³ S. Besner et M. Meunier, "Femtosecond laser synthesis of AuAg nanoalloys : photo-induced oxidation and ions release," *Journal of Physical Chemistry C*, 2010, DOI: 10.1021/jp102461u

the produced nanoparticles was mainly attributed to the generation of free radicals (O^{\bullet} , H^{\bullet} , $\bullet OH$) and of molecular reactive oxygen species (O_2 , H_2 , H_2O_2) formed by the decomposition of the water molecules through femtosecond laser-induced optical breakdown. For some biological applications, like surface enhance Raman spectroscopy (SERS), it is anticipated that AuAg nanoalloys would be the best compromise in terms of chemical stability and plasmonic response, as they possess much better resistance to oxidation in comparison to pure silver and a much stronger and narrower plasmon peak in comparison to pure gold.

Keywords. Ablation, fragmentation, gold, silver, nanoparticles, optical breakdown

5.3 Introduction

Nanoparticles (NPs) of noble metals belong to the most extensively studied colloidal system in the field of nanoscience and nanotechnology. Because of to their surface plasmon resonance, such particles show extremely high scattering and absorption cross section, much larger than any organic counterpart [16, 336]. Furthermore, the coupling between the induced field from the oscillating electrons and the incident field gives rise to significant local field amplification effect near the NPs surface and to drastic enhancement of the Raman scattering as it scales with $|E|^4$ [337]. Surface-enhanced Raman scattering (SERS) not only is of interest as a method for ultrasensitive detection and characterization of biomolecules [35] but also finds applications in the study of cellular processes [338], bioimaging [339] and in the development of sensitive optical probes [30].

In most in vivo applications, Au NPs are preferred because of their easy surface functionalization or bioconjugation and their great chemical stability and biocompatibility [340]. However, Ag nanostructures normally show much better plasmonic features in comparison to Au nanostructures of similar size and shape, i.e., that they possess stronger molar extinction coefficient and much narrower plasmon line width [61, 341]. The latter is of significant importance as a narrow line width (or equivalently, a long plasmon lifetime) is beneficial for all effects relying on large near field enhancement factors [342]. Despite these significant advantages, the introduction of Ag NPs for sensing and biomedical applications has been mainly hampered because of known toxicity and protein denaturation issues, both being related to the release of Ag ions and to related oxidative stresses [343-346]. Hence, the formation of

nanoalloys could potentially be the best compromise between the plasmonic efficiency and in vivo applicability.

AuAg nanoalloys and core-shell synthesis have already been reported by chemical reduction techniques [96, 347] and by nanosecond laser-induced alloying of a mixture of pure Au and Ag NPs [273, 348]. The effect of the composition on the plasmon peak [96, 273, 347, 348] and on the SERS efficiencies [101, 349] has also been widely discussed in the literature. However, none of these works studied the NPs chemical stability and resistance to oxidation as a function of the composition, which is of significant importance for bio-related applications.

Here we report the formation of AuAg nanoalloys by a femtosecond (fs) laser-based ablation and fragmentation approach and study their resistance to photoinduced oxidation and Ag ions release. This technique allows the formation of nanospheres of chosen composition having the same size and shape in a very simple chemical environment, i.e., water with a surface stabilizing agent. Hence, variations in the environment and in size and shape could be ruled out, greatly simplifying the analysis of the optical and chemical properties. Furthermore, the reduction of the pulse time width allows a selective tuning of the laser energy deposition in the solvent through nonlinear interactions, which enables a better control of the optical breakdown and related reactive oxygen species (ROS) production in comparison to longer laser pulses. Such ROS are of critical importance in the laser alloying process and strongly affect the final nanoparticles composition through oxidative mechanisms.

5.4 Experimental methods

5.4.1 Instrumentation

The production rate and NPs concentration were determined from the target mass difference before and after the laser ablation process by using an analytical balance with a precision of 0.01 mg. Static UV-Vis spectroscopy was performed using an Agilent 8452 UV-Vis diode array spectrometer. Dynamic UV-Vis spectra during the laser alloying process were acquired by an Ocean Optics USB4000-UV-Vis fiber-optic spectrometer. The minimal integration time was 35 ms, corresponding to 35 laser pulses. The size of the NPs was determined by a Jeol JEM-2100F microscope operating at 200 kV. Samples for TEM studies were prepared by drying drops of the aqueous colloidal solution on a carbon-coated copper grid at ambient conditions. The mean size

was deduced from the measurement of 500-1000 NPs using the software ImagePro Plus. NPs compositions and internal structure were characterized by energy dispersive X-ray spectroscopy (Jeol JEM-2100F) and by X-ray diffraction (Phillips X'PERT). In some experiments, dialysis of the produced nanoparticles was used to eliminate small generated ROS directly after the laser alloying process. It was carried out on a 50 kDa dialysis membrane (Spectrum Laboratories, Inc.) immersed in a 4 L container filled with stirred deionized water. The time of the dialysis was 24h and the water was changed every 8 h.

5.4.2 Laser synthesis of gold and silver nanoparticles

The synthesis of pure Au and Ag NPs was carried by fs laser ablation in an aqueous solution and has been described in details in our previous papers [217, 220, 223]. The specific laser ablating conditions and instrumentation are summarized here. In brief, the laser system used in this study consisted of a Ti:Sapphire laser (Hurricane, Spectra Physics) with a pulse width of 110 fs (fwhm) centered at 800 nm operating at a repetition rate of 1 kHz. The beam profile and propagation were measured by a CCD camera (Ophir, Scor-20som) and the laser energy was controlled by using a diffractive variable attenuator (Del Mar Photonics, DVA-800). Motion of the target with respect to the laser beam was provided by a 3-axes motorized stage and allowed a fine-tuning of the laser fluence as well as the surface scanning during the laser ablation process. The output beam was first expanded to 21 mm using a 3X beam expander and then focused by a custom-made microscope objective with a numerical aperture (NA) of 0.12 (WD = 75 mm) on the surface of a polished metallic target (Au, Ag) placed at the bottom of a glass vial filled with 20 mL of a 1 g/L aqueous dextran (MW = 500 kDa) solution. The laser fluence was set to 0.3 J/cm^2 ($E = 500 \text{ }\mu\text{J}$, $2\omega_0 = 460 \text{ }\mu\text{m}$) by defocusing the laser beam by 2.0 mm in respect to the laser focus on the target surface. To improve the ablation rate and to limit the interaction between the ablated species and subsequent laser pulses, the solution was stirred during the laser ablation process and the height of the liquid layer was limited to 5 mm by using a large surface-to-volume ratio. Under such conditions, the laser ablation resulted in the formation of Au and Ag NPs with a mean size of $3.3 \pm 1.5 \text{ nm}$ and $4.4 \pm 2.7 \text{ nm}$ at a production rate of $0.12 \pm 0.01 \text{ mg/min}$ and $0.039 \pm 0.004 \text{ mg/min}$, respectively.

5.4.3 Laser-induced alloying

In a secondary step, small aliquots of pure Au and Ag colloids were mixed together in another glass vial and then further irradiated by the fs laser pulses. The final composition of the NPs was tuned by adjusting the Au to Ag molar concentration ratio between 0 and 1. Two laser configurations were tested and are schematically represented in Figure 5.1. In the strong optical breakdown (SOB) configuration, the laser beam was focused using a large NA microscope objective (NA = 0.12, WD = 75 mm) through the open exit of a glass vial containing 2 mL of the mixed colloidal solution, which corresponded to a water thickness of 13.5 mm. The laser focus was set at 6.8 mm below the water surface, providing a theoretical beam waist of $2.24 \pm 0.02 \mu\text{m}$ ($\omega_0 @ 1/e^2$) according to the measured beam propagation. This configuration resulted in the production of a strong optical breakdown in the liquid noticeable by significant bubbles formation and a strong laser scattering before the actual laser focus.

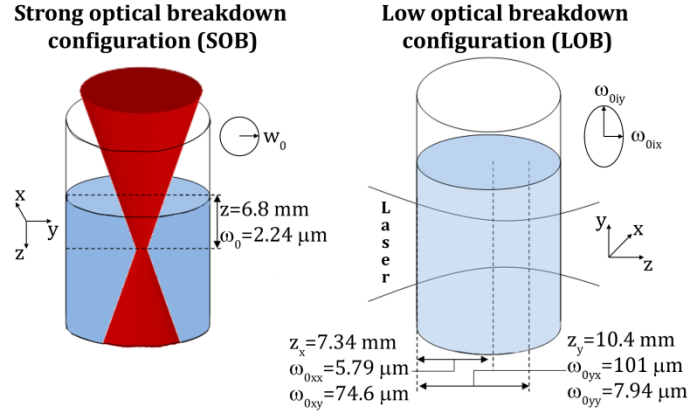


Figure 5.1: Sketch of the experimental setup used in the strong optical breakdown (SOB) configuration and in the low optical breakdown (LOB) configuration. The position of the focal point, the minimal beam waist, and the beam shape in the x-y plane are given as reference.

In the low optical breakdown (LOB) configuration, the laser beam was focused by a plano-convex lens (NA = 0.034, $f = 100 \text{ mm}$) through the side of a cylindrical glass vial ($\phi_{\text{outer}} = 14.7 \text{ mm}$, $\phi_{\text{inner}} = 13.3 \text{ mm}$) filled with 3 mL of the mixed colloidal solution. As previously noted [225, 263], the use of a small NA favored the generation of a supercontinuum from the optical breakdown. Furthermore, the cylindrical vial acted as a secondary lens, which produces a beam of ellipsoidal shape with distinct X and Y focusing position. By using the ABCD formalism in paraxial approximation, the focusing position inside the water layer (z_i) and beam waist (ω_{0i})

could be approximated to ($z_x = 7.34\text{mm}$, $\omega_{0xx} = 5.79\text{ }\mu\text{m}$, $\omega_{0xy} = 74.6\text{ }\mu\text{m}$) and to ($z_y = 10.4\text{ mm}$, $\omega_{0yx} = 101\text{ }\mu\text{m}$, $\omega_{0yy} = 7.94\text{ }\mu\text{m}$) for the X and Y propagation, respectively. Thus, this LOB configuration provided an enlarged focus region with an intensity 90 times lower compared to the SOB configuration for identical pulse energy, significantly reducing the plasma formation through optical breakdown without sacrificing the fragmentation efficiency.

5.5 Results & Discussion

5.5.1 Laser-induced silver ionization.

The resistance of pure Ag NPs to fs laser-induced ionization was first studied using the SOB configuration. Figure 5.2 shows the maximum extinction coefficient of the Ag plasmon peak after 20 min of fs laser irradiation. Two distinct behaviors could be noticed with the increase of the laser intensity. For laser intensity below $6 \times 10^{14}\text{ W/cm}^2$, irradiation of the colloids resulted in a significant increase of the extinction coefficient near 400 nm. This increase was accompanied by the formation of a much narrower and symmetrical Ag plasmon peak. Such variations could be ascribed to the fragmentation of large NPs and aggregates present in the initial solution, resulting in the production of a much narrower NP population.

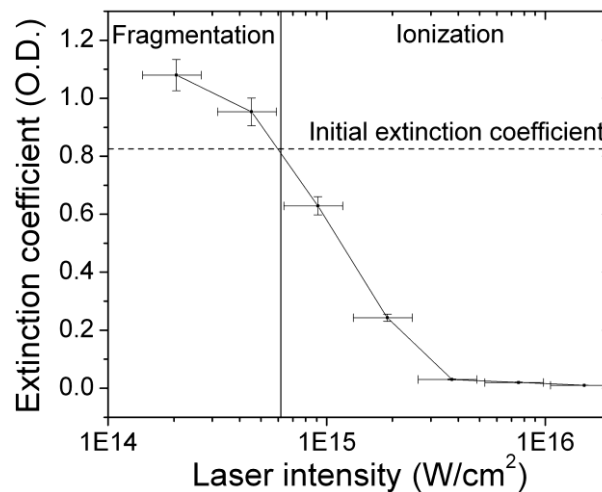


Figure 5.2 : Maximum extinction coefficient of the Ag colloidal solution after 20 minutes of fs laser irradiation in the SOB configuration. Initial maximum extinction is denoted by the horizontal dashed line.

Above this threshold, the plasmon peak gradually disappeared with the increase of the laser intensity and led to the formation of a transparent solution for laser intensities above $3.7 \times 10^{15} \text{ W/cm}^2$. No Ag deposition could be noticed on the wall of the glass vial during the laser process, and no sedimentation was seen even for prolonged storing time at room temperature. Furthermore, nanoparticles could not be found in TEM, although the presence of Ag could be noticed on the TEM grid by EDS measurements. Hence, we reasoned that under such strong irradiating conditions the Ag NPs were oxidized and decomposed into solvated Ag ions, presumably in the form of silver hydroxide (AgOH), silver oxide (AgO_2), and silver peroxides ($\text{Ag}_2\text{O} \cdot \text{Ag}_2\text{O}_3$). The complete restoration of the plasmon peak upon the addition of a strong reducing agent, such as NaBH_4 , also confirmed the generation of such compounds in solution. According to our data, the reaction rate of the laser-induced oxidation was very high, as the complete loss of the plasmon peak took only few minutes at the highest intensity used in this study.

A much slower oxidation process could also be observed after the laser irradiation in the fragmentation regime or LOB configuration. As shown in Figure 5.3, most of the fragmented species were transformed into ions 24 h after the fs laser processing at $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$.

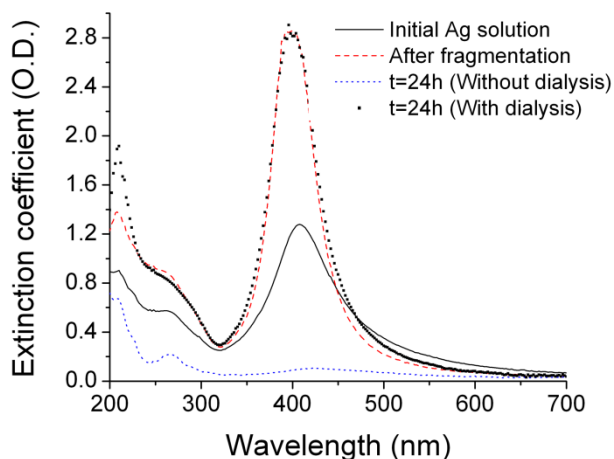


Figure 5.3: Effect of dialysis on solution stability. Extinction spectra of the pure Ag colloidal solution before (solid line), and after 20 minutes of laser irradiation at a laser intensity of $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$ (dashed line) are reported. The extinction spectra after 24h with (dot) and without dialysis (dotted line) are also given.

However, this secondary oxidation could be completely quenched if the colloids were dialyzed over the same period. Such result indicated that the postlaser ionization of the Ag NPs was probably due to the formation of small oxidative species during the laser fragmentation process, as the molecular weight cutoff of the membrane (50 kDa) did not allow the separation of the dextran from the Ag NPs. Furthermore, a similar decrease of the plasmon peak intensity could also be observed after the fragmentation of pure Ag NPs in deionized water, discarding the possible ripening or ionization effect of the stabilizing agent [93].

Direct laser-induced oxidation and radical-induced oxidation can greatly influence the composition of the Au and Ag alloys produced by fs laser irradiation, since they limit the available quantity of Ag atoms in solution. Furthermore, the composition of the alloy must play a critical role on the oxidation behavior of the particles, as pure Au NPs were not scavenged under similar irradiating conditions. The alloying process in the LOB regime (low intensity, low NA) and in the SOB regime (high intensity, high NA) as well as the resistance of the resulting alloys to oxidation are reported in the next two sections.

5.5.2 Alloying process in the fragmentation regime

The alloying process was first tested using the LOB configuration at a laser energy of 250 $\mu\text{J/pulse}$, which provided a theoretical maximum local intensity of $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$. Figure 5.4a shows the characteristic extinction spectra of the alloys after 20 min of laser irradiation, and figure 5.4b summarizes the plasmon peak position and the extinction cross section obtained for a series of four different essays. As shown in those figures, the plasmon peak position linearly shifted from 398 to 520 nm with the increase of the gold molar fraction (GMF) in solution at a rate of $1.32 \pm 0.03 \text{ nm/\%}$. Significant increase of the plasmon bandwidth could also be observed with the increase of the GMF. Inversely, the extinction cross section of the NPs by assuming a mean size of 5 nm (see nanoalloys characterization) was found to decrease significantly with the increase of the GMF. Furthermore, the absence of the characteristic peaks of the pure Ag and Au NPs in the spectra of the $\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$ NPs suggested that the produced structure is rather homogeneous and did not consist of segregated metal forming a core-shell structure [350]. Such characteristics are consistent with previous nanoalloys formation by chemical reduction [96] and by nanosecond (ns) laser fragmentation [273]. Moreover, the general trends in the plasmon modifications with the increase of the GMF, i.e. the linear plasmon peak shift, the increase of

bandwidth, and the decrease of the extinction cross section, are well described by taking into account a linear variation of the interband transition energy threshold with the atomic gold fraction (AGF) in the NPs [350]. Such results suggested that the AGFs in the NPs were the same as the GMFs in the solution for the nanoalloys produced in the LOB configuration.

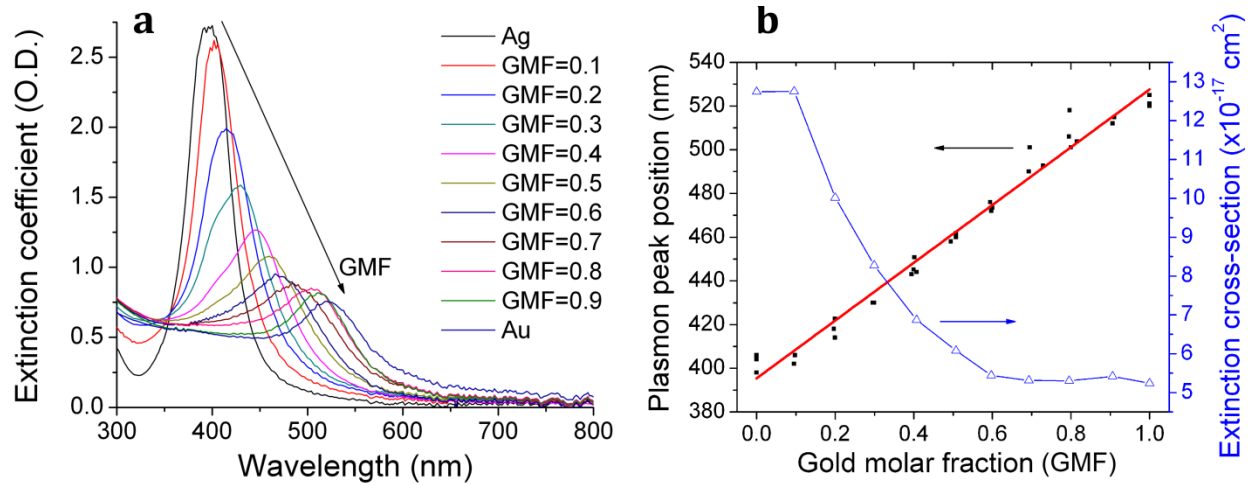


Figure 5.4: (a) Extinction spectra of AuAg nanoalloys with varying GMF in solution by using the LOB configuration at $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$. (b) Variation of the plasmon peak position and extinction cross-section of the NPs with the change of the GMF in solution for 4 different essays. Extinction cross-section is calculated by assuming a mean size of 5 nm.

Note also that the composition-weighted average of the dielectric function assumption often reported in the literature [96, 348, 351] was not able to describe the general features of the plasmon variations with the composition obtained in this study. This assumption led to a much broader and asymmetric plasmonic band, especially for an AGF between 0.6 and 0.9, which was not consistent with our experimental results. Great care must also be taken in the choice of the dielectric function of the pure Au and Ag NPs. For Au, the constants from Johnson and Christy [352] provided the best agreement for NPs with size between 20 and 100 nm. For Ag NPs the dielectric constant from Palik [353] provided the best agreement, although they still underestimate the contribution of the interband transition to the dielectric function of the small NPs produced in this study. Hence, size dependence of the dielectric function must be taken into account, as initially reported by Kreibig [61]. Details of the Mie model will be given elsewhere.

A significant difference in the postlaser oxidation of NPs could be noticed for the different nanoalloys. As shown in Figure 5.5, most of the fragmented Ag NPs were oxidized 4 h after the

laser process. After 24 h, only 14% of the Ag NPs remained in the solution. In comparison, the postlaser oxidation rates observed for the nanoalloys significantly decreased with the AGF increase. After the same period, 60% of the $\text{Au}_{0.2}\text{Ag}_{0.8}$ and 87% of the $\text{Au}_{0.4}\text{Ag}_{0.6}$ nanoalloys survived to the oxidation. For $\text{AGF} > 0.4$, the nanoalloys were completely resistant and did not show any decrease of their population through radical-induced oxidation. Hence, the introduction of a small amount of Au into the Ag NPs could significantly enhance the biocompatibility of Ag NPs, as their toxicities are mainly related to the release of Ag ions in the physiological environment.

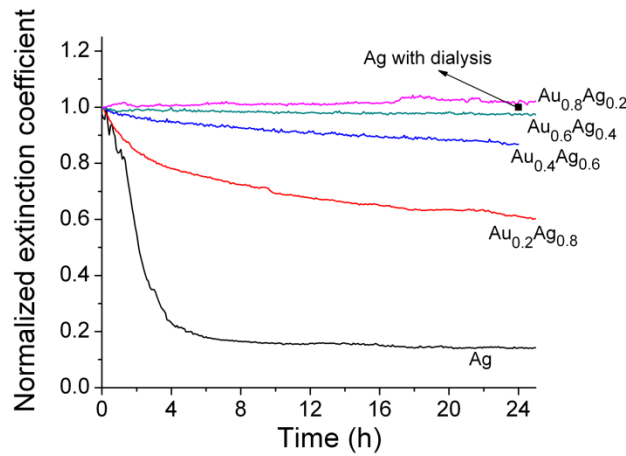


Figure 5.5: Long term stability of nanoalloys with varying atomic Au fraction deduced from the variations of the maximum extinction coefficient at the plasmon peak position. The nanoalloys were produced by using the LOB configuration at $1.7 \times 10^{14} \text{ W/cm}^2$.

5.5.3 Alloying process in the ionization regime

To investigate the resistance of the produced nanoalloys to the direct laser-induced oxidation, the alloying process was also carried in the ionization regime by using the SOB configuration at an intensity of $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$. Figure 6 shows the plasmon characteristics of the alloys obtained by this process. Two distinct behaviors could be observed with the decrease of the GMF in solution. For a GMF between 1 and 0.45, the plasmon peak position shift linearly with a rate of $1.13 \pm 0.04 \text{ nm/\%}$, which was consistent with the results obtained in the fragmentation regime. However, the linear shift of the plasmon peak below this GMF decreased to $0.41 \pm 0.08 \text{ nm/\%}$, indicating that the nanoalloys produced in this region were gold-enriched in comparison to the initial amount of gold in solution. The dip in the extinction coefficient of the solution also

supports this idea, as the number of remaining NPs is expected to fall if the amount of Au in solution is decreasing faster than the atomic fraction of Au inside the NPs. Such results also indicated that an increased fraction of Ag atoms were loss into ions through laser-induced oxidation with the decrease of the GMF. TEM and energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) data reported in Table 5.1 confirmed those conclusions. For all nanoalloys, the compositions determined by EDS and the ones obtained from the Mie theory by assuming a linear variation of the plasmon peak with the composition were consistent. The TEM and EDS data also confirmed that the higher wavelength in plasmon peak positions for GMF between 0.1 and 0.4 are effectively due to an increase of the AGF in the NPs and not to discrepancy in size or agglomeration state. It was also very interesting to note that the NPs which survived the direct laser-induced oxidation had a minimal AGF of 0.41, just like in the radical-induced oxidation. Hence, the $\text{Au}_{0.4}\text{Ag}_{0.6}$ could be the best compromise in term of chemical stability, biocompatibility, and plasmonic response, as is it much more resistant to oxidation in comparison to pure Ag and possess a much stronger and narrower plasmon peak in comparison to pure Au.

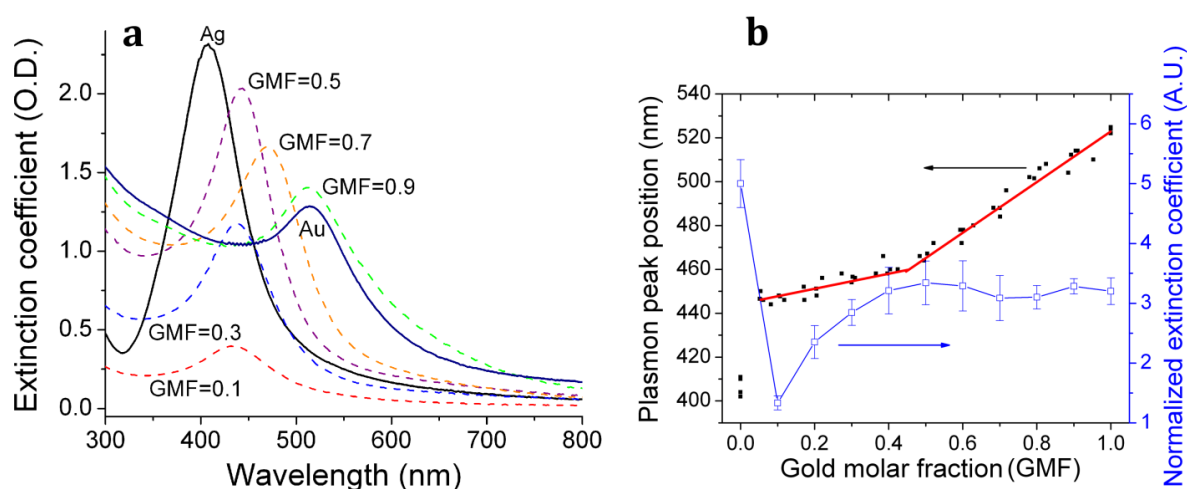


Figure 5.6: (a) Extinction spectra of AuAg nanoalloys with varying GMF in solution by using the SOB laser configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$. (b) Variation of the plasmon peak position and normalized extinction coefficient with the change of the GMF in solution for 5 different essays. Error bars show the standard deviation of the measured extinction coefficients from the 5 different essays.

GMF	Mean size (nm)	Plasmon peak (nm)	NPs composition		
			Mass (AGF)	EDS (AGF)	MIE (AGF)
0	4.4±2.7	402±2	0	-	-
0.2	5.2±2.1	448±2	0.21±0.01	0.41±0.02	0.400±0.007
0.3	6.2±2.0	454±2	0.30±0.02	0.42±0.04	0.450±0.008
0.4	5.7±1.7	458±2	0.40±0.02	-	0.483±0.008
0.5	-	464±2	0.50±0.03	0.55±0.03	0.533±0.009
0.6	7.2±2.5	472±2	0.60±0.04	0.59±0.13	0.60±0.01
0.8	5.6±2.0	506±2	0.81±0.05	0.76±0.06	0.88±0.02
0.9	-	505±2	0.89±0.05	0.84±0.02	0.87±0.02
1	3.3±1.5	522±2	1	-	-

Tableau 5.1 : Mean size, plasmon peak position, and AGF of the nanoalloys estimated by the mass of Au and Ag added to solution, by EDS, and by assuming a linear change of the plasmon peak position with the composition (MIE). The nanoalloys were synthesized by using the SOB configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$.

Furthermore, the dynamic UV-Vis spectroscopy revealed that the AuAg nanoalloys were most likely formed by the diffusion of Ag atoms into pure Au NPs. Indeed, as shown in the Figure 7, the plasmon peak of Au was continuously blue-shifting during the laser irradiation process, while the plasmon peak of Ag decreased in intensity but barely shifted. The higher mobility of small Ag atoms in comparison to Au atoms may explain the Ag into Au interdiffusion, and the invariance in the Ag plasmon peak position during the laser irradiation process. Such results were consistent with nanosecond laser alloying process made by Compagnini et al. [348], although no evidence of core-shell particles could be found in our case.

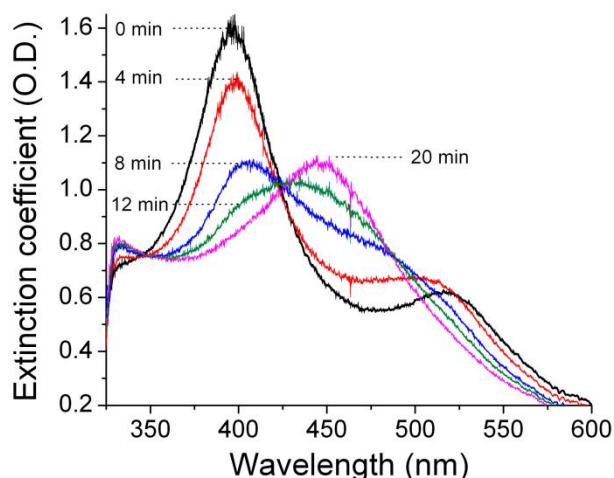


Figure 5.7: Snapshots of the dynamic UV-Vis spectroscopy showing the changes in the extinction spectra of a 0.5 GMF in solution upon fs laser irradiation by using the SOB configuration at $1.5 \times 10^{16} \text{ W/cm}^2$.

5.5.4 Nanoalloys characterization.

Characterization by TEM, EDS, and XRD was carried for the nanoalloys produced in LOB and SOB configurations. Figure 5.8 shows a typical TEM image of the generated nanoalloys with the corresponding size histogram. In fact, the size of all nanoalloys generated in this study was roughly the same for all compositions and laser intensities. This phenomenon was attributed to the presence of an excess of dextran in solution, which inhibited the growth of the NPs after their fragmentation. In such excess conditions, the final size depended mainly on the affinity between the dextran and the NPs. For Ag and Au, this affinity is the same and restricted the mean size of the NPs between 5 and 7 nm in both laser configurations. The weak dextran-nanoparticle interaction also enables a very efficient ligand exchange with other polymers such as thiolated poly(ethylene glycol) (PEG-SH), providing an easy pathway for surface bioconjugation.

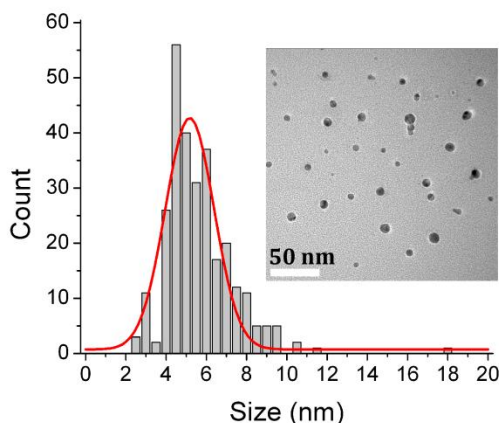


Figure 5.8: Typical TEM image and size histogram of AuAg nanoalloys produced after 20 minutes of fs laser irradiation in the SOB configuration. The AGF of the nanoalloy is 0.4.

The presence of fringes in HRTEM also indicated that the produced NPs were crystalline, although some twinned plane and defects could be observed. Further characterization of the produced colloids by XRD (Figure 5.9) revealed that the nanoalloys possessed a fcc structure, like the pure Au and Ag NPs.

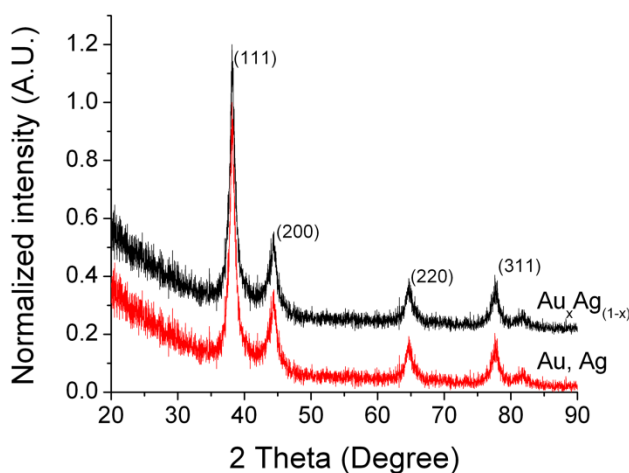


Figure 5.9: XRD spectra of pure Ag or Au NPs (bottom line) and of the AuAg nanoalloys (top line). The peaks have been assigned to the (111), (200), (220), and (311) crystal plane of the fcc crystal structure.

As shown in Figure 5.10, line-EDS scans also confirmed the formation of alloys with an homogeneous spatial atomic distribution, as previously suggested by the extinction spectra of the colloidal solutions. Again, such results were very general and were applicable to all nanoalloys

produced, irrespective of the atomic composition. Hence, the change in the oxidation resistance of the Au-enriched Ag NPs was probably due to a change in their intrinsic chemical properties rather than to a change in their morphological or crystalline structure.

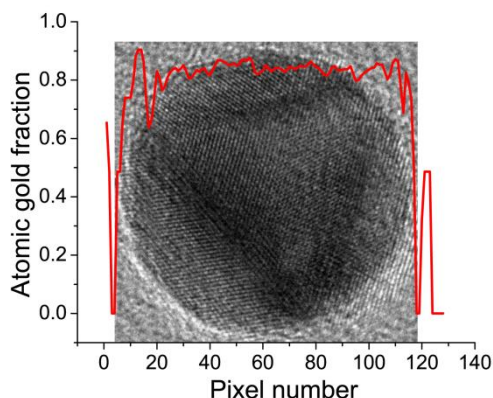


Figure 5.10: Spatial AGF measured by line-scan EDS, accompanied by HRTEM image showing the individual lattice planes, as well as the defect structures of the nanoalloys (GMF=0.8).

5.5.5 Mechanisms of Ag ionization.

For fs laser pulses, significant laser energy deposition in the water medium occurs when the laser intensity is greater than the optical breakdown threshold defined as $1.11 \times 10^{13} \text{ W/cm}^2$. [283] Above this threshold, the ultrafast laser pulse will ionize and dissociate the water molecules mostly through multiphoton ionization [354]. Nanoplasma generated in the close proximity of the plasmonics nanostructures could also contribute to the dissociation of the water molecules at lower laser intensity because of the near-field amplification effects [329]. This would lead to the generation of O^\bullet , H^\bullet , and OH^\bullet radicals following the recombination of the produced ions with free electrons [355]. The oxidation potentials of O^\bullet (2.42 V) and OH^\bullet (2.80 V) radicals are much larger than the oxidation potential of Ag^0 (0.8 V) and would therefore be able to oxidize the Ag atom into silver oxide or silver hydroxides, respectively. Similar electron transfer reaction from Ag to the halogens was reported in the literature [211]. However, the lifetime of such radicals is very short, and their action should be seen only during a short period following the fs laser pulse and plasma formation. For instance, the lifetime of hydroxyl radical in water is about 2 ns [131]. For the oxygen radical, the lifetime is of the order of a few microseconds or less [132]. Those radicals would then form O_2 , H_2 , and H_2O_2 very rapidly upon collisions. The formation of such compounds by intense fs laser pulses was already confirmed by gas chromatography and by mass

spectroscopy [355, 356]. In our case, we verified the presence of H_2O_2 by using a photometric analysis of the intense yellow color appearing in the solution after the addition of titanium sulfate. The resulting peroxotitanyl complex showed a broad peak centered at 410 nm, which was directly proportional to the quantity of peroxide in solution. The peroxide was also quite long-lived, as the formation of peroxotitanyl complexes was attested even if the addition of titanium sulphate was made weeks after the laser process with or without the presence of NPs in the LOB or SOB configuration. The catalytic reaction between the peroxide and the Ag NPs would then be responsible for the decomposition of the Ag NPs seen after the laser irradiation [357]. As the production of ROS is the direct result of the water decomposition from the optical breakdown, their number should increase with the laser intensity, which would lead consequently to an increase of the oxidation rate of the Ag NPs in solution. Increase in the laser intensity would also increase the volume of the laser-induced plasma and therefore the volume of interaction between the free radicals and the NPs in solution. The radicals being much more reactive in comparison to the peroxide, they could possibly account for the much stronger oxidation rate seen at the highest intensities used in this study. However, it is noteworthy to mention that we did not observe such oxidation in the case of nanosecond laser irradiation ($\tau = 5$ ns, $f = 10$ Hz, $\lambda = 532$ nm) with or without laser focusing, irrespectively of the pulse energy (results not shown). As previously demonstrated, ns laser can produce much stronger optical breakdown near the focal point [283]. Electron-ions recombination in the plasma would therefore lead to the formation of free radicals just like in the case of fs laser irradiation. On the other hand, the production of H_2O_2 is normally inhibited in ns laser irradiation due to its dissociation by successive shock waves produced by the plasma [355]. Hence, these results corroborate the fact that peroxide should be the main oxidative agent observed in our experiments.

According to such oxidation mechanisms, the strong increase in the oxidation resistance observed with the increase of the AGF inside the NPs could probably result from significant modifications of the electrochemical properties of the NPs. In fact, no change could be noticed in the general morphological/crystallographic features of the nanoalloys with the composition. Furthermore, Ag and Au significantly differ in their electronic properties. In this respect, colloidal Ag NPs are known to act as an electron storage (donor) medium [358]. Hence, they would easily dissociate through an anodic reaction to release an electron and an Ag^+ ions [211]. In contrast, Au is known to possess some electron acceptor properties [359]. The addition of Au atoms inside the Ag NPs

would then contribute to the formation of internal electron traps, inhibiting the dissolution of Ag NPs and the release of Ag^+ ions. The dissolution of silver atoms into silver ions being a one electron process, our results also suggest that gold atoms could accommodate slightly more than one electron, as the oxidation was quenched for an AGF between 0.4 and 0.5.

Furthermore, although we reason that the ROS formed by the laser process should be the main cause of the Ag oxidation, direct laser-induced photo-oxidation of the Ag NPs cannot be completely ruled out for large laser intensities. Actually, thermionic emission leading to the Coulomb explosion of Au NPs and to ions release has been demonstrated for nanosecond laser pulses [360]. As silver possesses a smaller work function in comparison to gold, it is anticipated that Ag should be much more sensitive to photo-oxidation. Furthermore, it was shown that the self-influence of the fs laser beam via the generation of the second harmonics by metallic nanoclusters, and its good matching to Ag plasmon resonance would enhance the laser energy deposition into such NPs in comparison to Au [227]. In our case, dynamic UV-Visible spectroscopy revealed a much faster change of the extinction spectra of the Ag colloidal solution in comparison to the Au colloidal solution for the same irradiating parameters, indicating a better coupling of the laser energy to Ag NPs. Hence, the lower energy transfer efficiency and the higher ionization threshold of Au NPs could also explain why Au NPs were much more stable under described irradiating conditions.

5.6 Conclusion

We developed a fs laser-based approach for the production of homogeneous AuAg nanoalloys. This unique technique allowed the formation of nanoalloys of various compositions with a constant size in a very simple chemical environment, greatly simplifying the physicochemical analysis of the NPs. Strong increase in the oxidation resistance was observed with the increase of the Au atomic fraction inside the NPs, which was attributed to a significant change of the electron transfer properties of the nanoalloys with the composition. At gold fractions above 0.4, most of the AuAg NPs oxidation was quenched, which inhibited the release of potentially toxic Ag ions in solution. Hence, silver NPs enriched with a low gold molar fraction could significantly surpass pure Au or Ag NPs, as they exhibit much more stability in comparison to silver and higher plasmonic response in comparison to gold. Nanoparticles with higher gold content could also be beneficial for SERS applications as the overall amplification factors depend not only on

the intrinsic nanoparticles properties, but also on the overlap between the plasmon peak position, the excitation source and the absorption spectra of the probed molecule. Furthermore, the fs laser-induced optical breakdown was shown to produce free radicals, as well as ROS, which could be of great interest for sterilization in medical and biological applications, although they were detrimental for the production of stable silver-rich NPs. Their production nevertheless mimicked the presence of ROS in biological medium and gave an insight into biocompatibility of such nanoalloys [346]. Cytotoxicity studies of the AuAg nanoalloys as a function of the composition are currently underway and will be published elsewhere.

5.7 Acknowledgments

The authors acknowledge the financial contribution from the Natural Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC), the Canadian Institute for Photonics Innovations (CIPI), and the NSERC Strategic Network for Bioplasmonic Systems (BiopSys). We also thank J.-P. Sylvestre and A.V. Kabashin for fruitful discussions, and Y. Drolet, S. Poulin and J.-P. Masse for technical help.

5.8 Information supplémentaire

La synthèse d'alliages nanométriques de AuCu par ce même procédé a également été démontrée bien qu'elle n'ait pas encore été soumise à une revue scientifique. Comme le montre la figure 5.11, la formation de tels composés étend le contrôle sur la position du pic plasmon jusqu'à ~594 nm. Similairement aux alliages de AuAg, la position du pic plasmon se déplace linéairement avec la composition des nanoparticules et son intensité décroît avec l'augmentation de la longueur d'onde. Cette décroissance en intensité est principalement liée à la grande partie imaginaire de la permittivité du cuivre, ce qui amortit le plasmon de surface des alliages riches en cuivre [61]. Elle provient aussi d'une oxydation partielle du cuivre menant à la formation de nanoparticules de $\text{Au}_x\text{-Cu}_y(\text{CuO})_{(1-x-y)}$. Cette oxydation mène d'ailleurs à un élargissement supplémentaire du pic plasmon et à son décalage vers le rouge comparativement aux nanoparticules de cuivre pur. En effet, comme le montre la figure 5.11b, la position du pic plasmon des nanoparticules produites dans l'acétone et dans l'eau diffère significativement et elle varie entre 572 nm et 594 nm avec l'augmentation du degré d'oxydation. Par ailleurs, comme dans le cas des alliages de AuAg, l'or semble réduire le degré d'oxydation des nanoparticules de AuCu pour des fractions atomiques

supérieures à 0.5. Cette tendance devra toutefois être validée avec plus de précision par une analyse de composition par EDS.

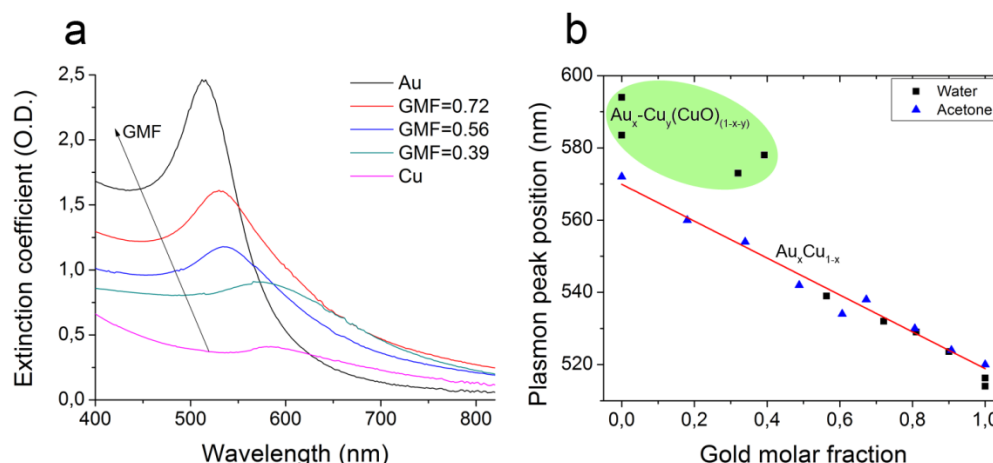


Figure 5.11 : (a) Spectre d'extinction des alliages de AuCu formés dans l'eau par procédé SOB. (b) Variation de la position du pic plasmon en fonction de la fraction molaire d'or en solution dans l'eau et dans l'acétone.

De plus, la caractérisation par TEM et XRD démontre que les alliages sont homogènes et adoptent une structure cristalline cfc (figure 5.12). Par ailleurs, la taille moyenne des alliages est à peu près constante indépendamment de leur composition et est définie par la force de stabilisation de l'acétone ou du dextran en solution aqueuse. Ainsi, la taille moyenne est de (4 ± 2) nm pour les nanoparticules produites dans l'eau et de (5 ± 3) nm pour celles produites dans l'acétone. Fait intéressant, les alliages nanométriques de AuCu respectent aussi la loi de Végard, c'est-à-dire que la distance interatomique est une fonction linéaire de la composition. En effet, comme le témoigne la figure 5.12b, l'incorporation de cuivre dans la matrice d'or résulte en un décalage des pics de diffraction vers de plus grands angles, ce qui indique une diminution de la distance inter-planaire par la loi de Bragg. Comme le paramètre de maille du cuivre est plus petit que celui de l'or, l'inclusion de cuivre dans la maille d'or devrait théoriquement faire diminuer le paramètre de maille de l'alliage par rapport à celui de l'or, ce qui est compatible avec ce qui est observé.

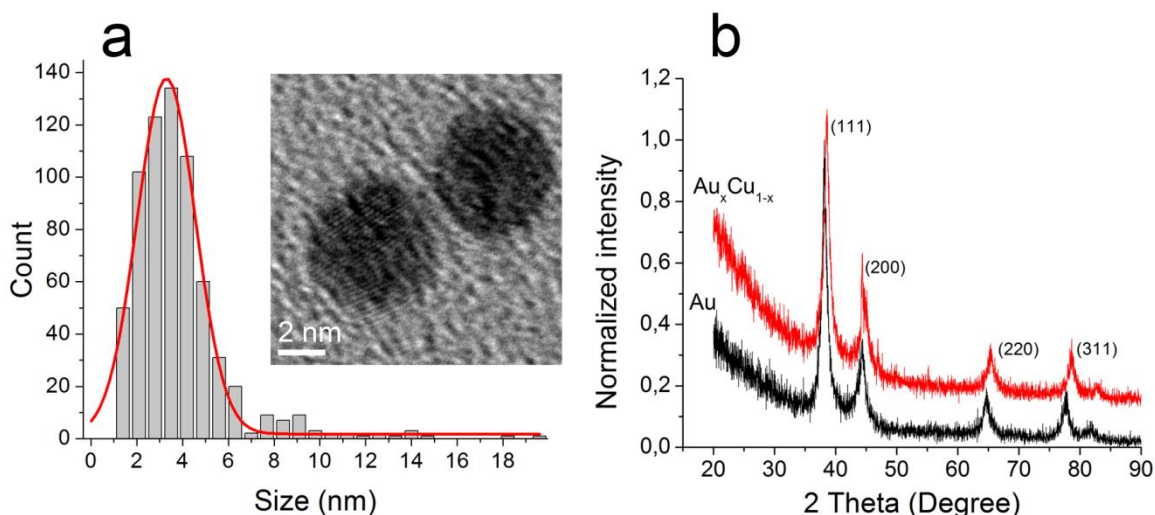


Figure 5.12 : (a) Histogramme de taille et image TEM des nanoparticules de $\text{Au}_{0.4}\text{Cu}_{0.6}$ produites dans l'eau. (b) Spectre XRD de l'or pur et de l'alliage de $\text{Au}_{0.4}\text{Cu}_{0.6}$ produit dans l'acétone.

Malheureusement, pour des applications biomédicales, les nanoalliages de AuCu n'ont qu'un intérêt limité, puisque leurs propriétés optiques sont bien inférieures à celle de l'or pur ou de l'argent. En effet, ce type d'application recherche des coefficients d'absorption et de diffusion très intense et des pics plasmoniques contrastant avec des largeurs à mi-hauteur faibles. En ce sens, l'ajout de cuivre dans les nanoparticules d'or dégrade ces propriétés. Par ailleurs, le cuivre n'est pas reconnu pour être biocompatible, ce qui est problématique pour des applications *in vivo*. L'intérêt se situe plutôt pour des applications en catalyse où les alliages de AuCu peuvent avoir un potentiel important comme catalyseur hétérogène [361].

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE : L'ABLATION LASER, SA COMPÉTITION ET SES ENJEUX

La synthèse de nanomatériaux étant un sujet de recherche assez mature, ce chapitre définit les enjeux actuels dans ce domaine et met en perspective les différentes approches de synthèses par rapport à ces enjeux. Pour ce faire, les différentes innovations apportées par cette thèse sont d'abord décrites. Puis, la technique de synthèse de nanoparticules par laser est évaluée par rapport à un ensemble de points considérés comme critiques dans le domaine de la synthèse colloïdale. Ainsi, il sera possible de mieux comprendre la place que tient l'ablation laser par rapport à ses compétiteurs et pourquoi il importe de développer cette technique. Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous résumons les différentes conclusions au niveau fondamental apportées par cette thèse et les comparons avec celles provenant de la littérature.

6.1 La synthèse de nanomatériaux : Les enjeux

De façon générale, l'ensemble des techniques de synthèse peut être évalué suivant cinq points principaux, soit :

1. Le contrôle de la taille et de la forme;
2. La pureté et la biocompatibilité;
3. La fonctionnalisation et la bioconjugaison;
4. La versatilité;
5. La productivité.

Cette section vise donc à évaluer la performance de la synthèse de nanoparticules par laser, et plus particulièrement l'approche développée dans cette thèse, par rapport à ces différents points. Cette technique sera aussi comparée à l'état de l'art, toute technique confondue.

6.1.1 Contrôle de la taille et de la forme

Depuis l'introduction de l'ablation laser comme méthode de synthèse de nanomatériaux, une véritable course au plus petit a eu lieu. Ainsi, entre 1993 et 2006, la majeure partie des efforts de recherche dans ce domaine visait la réduction de la taille des nanoparticules produites par la modification des paramètres laser (durée de l'impulsion, énergie, longueur d'onde, degré de

focalisation, etc.) ou par l'introduction d'agents chimiques (sels, surfactants, biomolécules, etc.). La notion de contrôle de la taille de cette période était alors principalement définie comme étant la capacité de former des nanoparticules avec des tailles inférieures à 10 nm. Bien que cette mentalité soit d'importance pour les applications en catalyse, en électronique ou en magnétisme, elle n'est cependant pas appropriée pour des applications d'imagerie ou de détection optiques. En effet, ces applications recherchent principalement des nanoparticules plus grandes avec de faibles dispersions de taille, puisque les coefficients de diffusion et d'absorption varient respectivement en r^6 et en r^3 . En ce sens, les travaux de cette thèse se démarquent, car ils veulent étendre le contrôle de taille sur une plage beaucoup plus grande, soit entre 1-100 nm, tout en réduisant les distributions de taille. Pour ce faire, un remaniement significatif du procédé de synthèse de nanoparticules par laser a été effectué, puisque l'ablation laser d'une cible solide ne permet pas de remplir ces exigences à elle seule. En effet, comme le témoigne l'ensemble des données expérimentales (voir les chapitres 1 et 2), l'ablation laser d'une cible solide en milieu liquide est principalement efficace pour la production de nanoparticules avec des tailles inférieures à 20 nm. Par ailleurs, les études statistiques basées sur la caractérisation par TEM montrent que les coefficients de variation de ces particules se situent généralement entre 30 % et 50 %. L'obtention de nanoparticules plus grosses est possible par ablation laser femtoseconde dans l'eau, mais les coefficients de variation sont alors beaucoup plus grands et sont compris entre 50 % et 90 %. En comparaison, les techniques de synthèse chimique bi-phasique basée sur l'approche de Brust-Shiffrin permettent la synthèse de nanoparticules avec des tailles variant entre 1 nm et ~10 nm avec des coefficients de variation de l'ordre de 5 %. Les approches aqueuses basées sur le protocole établi par Turkevitch offrent quant à elles la possibilité de synthétiser des nanoparticules de tailles variant entre ~10 nm et ~120 nm et ayant des coefficients de variation compris entre 5 % et 10 %. Il est donc clair aux vues de ces chiffres qu'une amélioration significative au niveau du contrôle de la taille était nécessaire afin que la synthèse de nanoparticules par laser gagne ses lettres de noblesse et s'implante comme une alternative viable face à ces piliers classiques de synthèse. C'est donc pour cette raison que nous avons développé une série de procédés laser visant à affiner les distributions de taille des nanoparticules produites par ablation laser. Ces techniques s'appuient sur les phénomènes de fragmentation et de croissance induits par l'irradiation d'une solution colloïdale par des impulsions femtosecondes.

Tel que le démontre les chapitres 3 et 4, l'utilisation d'impulsions ultrabrèves (fs) pour le contrôle de taille de nanoparticules plasmoniques comporte de nombreux avantages par rapport aux impulsions plus longues (ps, ns). Dans un premier temps, l'interaction non linéaire entre l'impulsion femtoseconde et le milieu provoque un fort élargissement spectral qui peut être contrôlé par la modification de l'énergie de l'impulsion et par le degré de focalisation. L'impulsion résultante, nommée supercontinuum ou impulsion blanche, permet d'interagir de façon plus sélective avec les nanoparticules plasmoniques en solution. Pour l'or, l'impulsion initiale centrée à 800 nm est principalement résonnante avec les agglomérats et les grosses particules. À l'opposé, un supercontinuum très large favorise la déposition d'énergie dans les petites nanoparticules. Ce dernier permet aussi un transfert d'énergie beaucoup plus efficace par rapport à la radiation initiale centrée à 800 nm. Par exemple, pour une nanoparticule d'or de 10 nm, ce transfert énergétique est 24 fois supérieur. Ces mêmes effets non linéaires permettent aussi de contrôler la déposition spatiale de l'énergie lumineuse en faisant varier l'ouverture numérique des lentilles utilisées. Effectivement, l'emploi d'une grande ouverture numérique favorise la création d'une décharge optique dans le liquide et, par le fait même, la déposition très locale de l'énergie. Inversement, l'utilisation d'une petite ouverture numérique soutient la formation de filaments de fortes intensités lumineuses qui se propagent sur une distance relativement grande. Ainsi, la température et la pression locale du milieu varieront grandement en fonction de l'ouverture numérique, ce qui modifiera la dynamique de croissance des nanoparticules irradiées. De plus, il est à noter que la proportion d'énergie transmise aux nanoparticules par rapport au solvant devrait être sensiblement plus élevée pour les impulsions femtosecondes [283]. Dans ces conditions, le temps de refroidissement des nanoparticules est significativement plus court et la croissance des nanoparticules devrait être dominée par un mécanisme de croissance par diffusion dans le liquide. Contrairement à la croissance à l'intérieur du plasma ou de la bulle de cavitation qui est stochastique, ce type de croissance peut être contrôlé beaucoup plus aisément, puisqu'il est sensible aux différents mécanismes de stabilisation définis au chapitre 1. Ainsi, il dépend principalement des concentrations des nanoparticules et des agents stabilisants en solution et des paramètres laser, lesquels régissent respectivement le taux de croissance et de fragmentation. Conséquemment, une forte fluence laser, une faible concentration de nanoparticules ou une concentration élevée d'agents stabilisants favoriseront la formation de petites particules; la réciproque soutenant la formation de particules plus grandes.

Pour l'or, les procédés de fragmentation (chapitre 3) et de croissance par laser femtoseconde (chapitre 4) permettent la synthèse de nanoparticules avec des tailles variant entre 3 nm et 76 nm et ayant des coefficients de variation compris entre 15 % et 30 %. Par ailleurs, l'ensemble des populations produites par ces procédés adopte une distribution gaussienne, ce qui indique l'établissement d'un rayon critique pouvant être beaucoup plus facilement conditionné comparativement à l'ablation laser d'une cible solide. Les distributions de taille se rapprochent donc fortement de celles obtenues par les meilleures techniques chimiques et justifient l'utilisation de la synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde comme méthode alternative.

L'inconvénient majeur de la synthèse de nanoparticules par laser est son incapacité à produire des structures anisotropes de façon contrôlée. Cette caractéristique provient du fait que la température locale atteinte lors de cette synthèse dépasse largement la température de fusion des nanoparticules et promeut la formation de particules sphériques. Les structures anisotropes observées dans certains cas relèvent donc beaucoup plus d'une agrégation non contrôlée que d'un processus reproductible. Ce type de nanoparticules étant de plus en plus recherché par les applications biomédicales basées sur la plasmoniques, cette caractéristique défavorise fortement la synthèse de nanoparticules par laser comparativement aux autres techniques discutées au chapitre 1. Effectivement, les approches ascendantes impliquent des températures beaucoup plus faibles et permettent l'utilisation de matrices ou de molécules organiques structurantes facilitant la croissance anisotrope des nanostructures. Les propriétés plasmoniques étant beaucoup plus sensible aux variations de forme que de taille, les techniques chimiques offrent donc un contrôle accru. Par exemple, pour des nanosphères d'or, le pic plasmon se déplace entre 520 nm et 643 nm pour des nanoparticules comprises entre 20 nm et 150 nm. Comme le montre la figure 6.1, la variation du pic plasmon en fonction de la taille des nanoparticules, calculée à partir de la théorie de Mie, est très bien décrite par un polynôme d'ordre 2. On y voit aussi que la section efficace d'extinction et que la largeur du pic plasmon augmente très fortement avec la taille des nanoparticules. Pour des nanobâtons d'or, l'expérience a montré que la position du pic plasmon longitudinal peut varier sur une échelle beaucoup plus grande, soit entre 650 nm et près de 1300 nm, en modifiant le rapport d'aspect des axes courts et longs [362]. Similairement, la variation de la taille de nanoprismes d'argent permet le positionnement du pic plasmon entre 450 nm et près de 900 nm [210]. L'absence d'anisotropie peut cependant être avantageuse, puisqu'elle mène généralement à des distributions de forme bien plus étroites au niveau de la

synthèse de grandes nanoparticules, particulièrement dans le cas des nanoparticules d'argent [270].

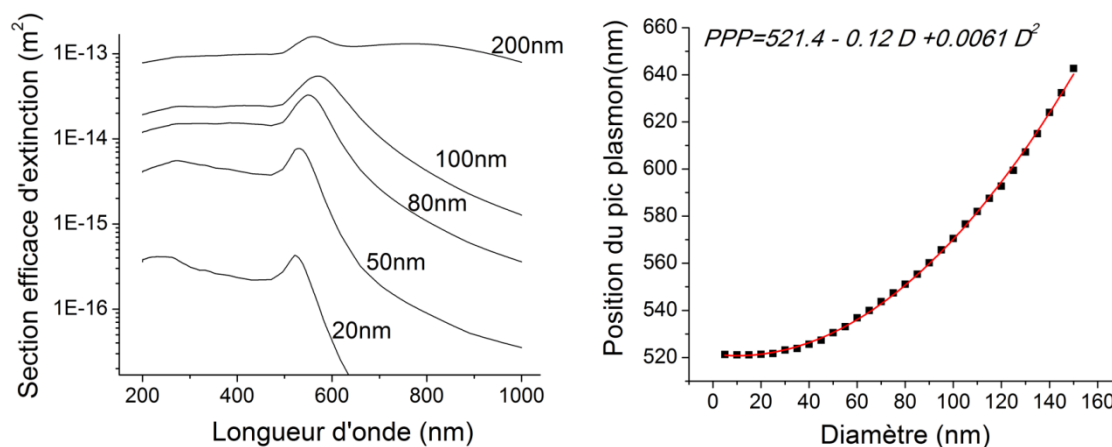


Figure 6.1 : Section efficace d'extinction et position du pic plasmon (PPP) calculées par la théorie de Mie pour différentes tailles de nanosphères d'or.

6.1.2 La pureté et la biocompatibilité

La biocompatibilité des nanoparticules produites est d'une importance majeure pour l'ensemble des applications *in vivo* en nanobiophotonique. Les problèmes de toxicité peuvent normalement être classés en deux catégories distinctes. La première est reliée à la toxicité inhérente directe ou indirecte des composés formant les nanoparticules. Par exemple, certains points quantiques contenant du cadmium libèrent des ions Cd^{2+} dans les milieux cellulaires, lesquels sont hautement toxiques. Similairement, l'oxydation de certains métaux (ex. : Fe, Ag) ou la dissolution de certains oxydes métalliques (ex. : ZnO, TiO_2) mène à la formation d'espèces oxydantes réactives (« Reactive oxygen species » - ROS) qui sont très dommageables pour les cellules [346]. Malheureusement, ce type de toxicité est très difficilement surmontable et ne peut être réglé par aucune approche de synthèse. Il est toutefois possible de réduire cette toxicité par l'encapsulation des composés toxiques, mais leur stabilité à long terme reste toujours incertaine. La seconde forme de toxicité provient de l'utilisation de composés toxiques ou de la contamination de surface des nanoparticules produites. Sans purification adéquate, elle est intrinsèque à l'ensemble des techniques de synthèse basée sur une approche ascendante utilisant des agents précurseurs. Par exemple, l'utilisation des sels métalliques comme agents précurseurs mène toujours à une contamination de surface par des anions résiduels (ex. : Cl^- , NO_3^- , etc.). Une

réduction non complète laissera aussi un bon nombre d'ions métalliques en solution qui, comme dans le cas précédent, favoriseront la formation d'espèces oxydantes réactives. Plusieurs des agents réducteurs utilisés conduisent à la formation de sous-produits de réaction souvent nocifs. Par exemple, des borures métalliques sont souvent retrouvés avec les nanoparticules suite à l'emploi du NaBH_4 . C'est d'ailleurs pourquoi la majeure partie des techniques de synthèse alternatives tentent d'éviter l'utilisation d'agents réducteurs afin de limiter la contamination des nanoparticules par des sous-produits provenant du processus de réduction chimique. De plus, certains surfactants, comme le bromure d'hexadécyltriméthylammonium (CTAB) employé dans la formation et la stabilisation des nanobâtons d'or, sont reconnus pour être toxiques [363]. Par ailleurs, plusieurs méthodes de synthèse chimiques utilisent aussi des solvants organiques, notamment l'acétone, le toluène et le diméthylformamide (DMF) qui sont considérés comme toxiques ou nocifs pour l'environnement. Des approches de synthèse chimiques plus vertes existent, mais le contrôle de taille est en général beaucoup plus limité par rapport aux techniques de réduction chimiques traditionnelles (voir annexe 4).

Dans le cadre de mesures SERS, la présence de contaminants à la surface des nanostructures complique l'adsorption des molécules voulant être étudiées et crée un signal parasite très fort dû à l'amplification des champs locaux autour de la particule. Par ailleurs, ces contaminants se disposent aléatoirement, ce qui donne un signal différent d'un point à l'autre et complexifie l'analyse des données. Aussi, comme il a été mentionné au chapitre 1, l'ensemble des techniques chimiques nécessite l'utilisation d'agents stabilisants temporaires visant à contrôler la taille et à empêcher l'aggrégation des particules. Ceux-ci devront donc être échangés à la surface des nanoparticules par les molécules d'intérêt et purifiés de la solution d'origine. Ces procédés sont souvent complexes et laissent toujours des traces qui interfèrent avec le signal voulant être étudié.

La technique de synthèse de nanoparticules plasmoniques développée dans cette thèse est donc unique, puisqu'elle permet la création de nanoparticules quasi monodisperses sans avoir recours aux sels métalliques, ni à aucun agent réducteur. La synthèse s'effectuant directement à partir d'une cible solide pure dans de l'eau pure, aucune contamination ne se retrouve en surface. L'approche relatée au chapitre 3 montre également qu'il est possible, grâce à la fragmentation par laser femtoseconde, d'obtenir des nanoparticules d'or stables dans l'eau sans avoir recours à des agents stabilisants. Cette stabilité provient de la création d'une charge négative en surface découlant de l'oxydation partielle des nanoparticules d'or et de la création de groupements Au-O^- .

sous pH neutre ou basique. Elle est aussi favorisée par l'absence complète d'ion en solution, ce qui accroît la répulsion électrostatique par l'augmentation de l'épaisseur de la double couche ionique. Comme le montre la figure 6.2, ces nanoparticules sont idéales pour des applications en SERS de haute sensibilité, puisqu'elle diminue fortement le bruit de fond associé aux contaminants retrouvés lors de la synthèse par réduction chimique.

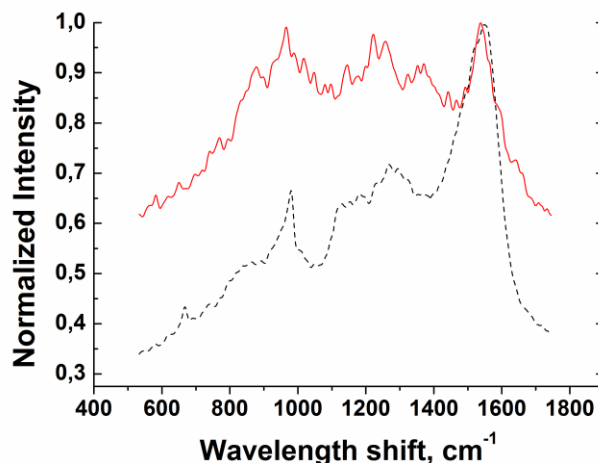


Figure 6.2: Spectres Raman typiques de nanoparticules fabriquées chimiquement (courbe solide en rouge) et par laser (courbe pointillée en noir). Le bruit est grandement diminué en utilisant les nanoparticules fabriquées par laser et on ne voit que les pics associés aux états d'oxydation de surface. (Résultats non encore publiés et effectués dans le laboratoire de notre collaborateur Prof. Prasad, SUNY)

6.1.3 La fonctionnalisation et la bioconjugaison

La fonctionnalisation et la bioconjugaison sont des facteurs cruciaux dans l'utilisation des nanoparticules inorganiques pour des applications biomédicales. Dans un premier temps, ces techniques permettent de stabiliser les nanoparticules face à l'agrégation et leur confèrent des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. De plus, ils rendent possible l'ajout de certains groupements fonctionnels susceptibles de réagir de façon spécifique avec des récepteurs, des antigènes, etc. Pour l'ensemble des techniques de synthèse chimique, cette fonctionnalisation est normalement effectuée après la formation des nanoparticules par échange de ligands de surface, car les agents stabilisants favorisant un bon contrôle de taille des nanoparticules durant la synthèse sont rarement les mêmes que ceux utilisés dans les applications biologiques. À

l'opposée, nos études démontrent que l'ajout d'un très grand nombre de composés organiques durant l'ablation laser femtoseconde en milieu liquide permet un bon contrôle de taille et une fonctionnalisation des nanoparticules de façon *in situ*. La stabilisation par des surfactants (SDS, CTAB, poloxamères), des biomolécules (cyclodextrine, acide 3-mercaptopropionique, etc.) et des polymères (dextran, PEG, HS-PNIPAM-SH, chitosane, etc.) a donc été étudiée.

Au-dessus de la concentration critique de micelle, l'utilisation de surfactant permet la formation de nanoparticules très stables et très petites (2-5 nm). L'ajout de ces composés durant l'ablation induit cependant une très forte diminution du taux de production. En fait, ces deux phénomènes sont intimement reliés. En effet, le caractère amphiphile des surfactants favorise leur déplacement à l'interface vapeur-liquide. Ils contribueront donc à une formation accrue de bulles à l'intérieur de la solution qui diffuseront une grande partie de l'intensité lumineuse. Par ailleurs, comme il a été discuté au chapitre 2, la croissance des nanoparticules lors de l'ablation laser a principalement lieu à l'intérieur de la bulle de cavitation près de l'interface vapeur-liquide. L'interaction entre les surfactants et les nanoparticules est donc être très rapide, ce qui favorise la réduction de taille. Nos études ont aussi démontré que les surfactants ioniques comme le SDS et le CTAB pouvaient être remplacés par des poloxamères (copolymères tri-bloc non ionique) afin de réduire la toxicité des particules, tout en assurant un bon contrôle de taille. La stabilisation induite par les surfactants proviendrait donc de deux mécanismes, soit des interactions hydrophobe-hydrophobe et/ou de l'adsorption des groupements ioniques en surface (ex. : Br^- , $-\text{SO}_4^-$) [364]. Par une dynamique similaire, l'addition de HS-PNIPAM-SH, un polymère thermosensible devenant hydrophobe pour des températures supérieures à 32 °C, permet une réduction impressionnante de la taille des nanoparticules d'or durant l'ablation laser. Comparativement aux surfactants, cette réduction de taille est amplifiée par la présence de groupements thiols en bout de chaîne qui interagissent beaucoup plus fortement avec la surface de l'or. Ainsi, l'addition de ce polymère a permis la synthèse des plus petites nanoparticules d'or jamais observées par ablation laser femtoseconde avec un diamètre moyen de 1.9 nm et une dispersion en taille de 0.8 nm. Le caractère thermosensible de ce polymère peut aussi être mis en valeur pour préparer des suspensions de particules d'or dont les propriétés changent de façon réversible en fonction de la température.

Par ailleurs, notre groupe de recherche a préalablement démontré que la surface des nanoparticules d'or produites par ablation laser est partiellement oxydée et contient des groupes

Au-O⁻ ou Au-OH en équilibre avec l'environnement aqueux [221, 222]. Ces études ont aussi établi qu'il était possible de mettre à profit cette oxydation de surface afin de lier certaines biomolécules, comme les cyclodextrines, par des ponts hydrogènes avec des groupements alcools. Conséquemment, des biopolymères comme le dextran et le PEG ont été introduits comme agents stabilisants potentiels dans cette thèse. En effet, ces polymères sont reconnus pour leur biocompatibilité et leur capacité à déjouer le système immunitaire lors de l'introduction des nanoparticules d'or dans des applications *in vitro* ou *in vivo* [82]. De plus, ils peuvent facilement être modifiés afin d'ajouter des groupements fonctionnels en bout de chaîne [365]. Pour des paramètres laser identiques, la taille moyenne et la distribution de taille des nanoparticules d'or formées lors de l'ablation d'une cible solide en présence de dextran sont plus petites que celle formées en présence de PEG. Ceci indique donc une efficacité de liaison plus forte avec la surface des nanoparticules d'or dans le cas du dextran. Ici encore, la stabilisation des nanoparticules survient lors de la formation de ponts hydrogènes entre la surface partiellement oxydée de l'or et les groupements OH des polymères utilisés, puisque ces polymères sont neutres. Ainsi, la liaison coopérative d'un grand nombre de groupements OH présents sur la chaîne de dextran favorise la physisorption de ce dernier par rapport au PEG qui ne possède qu'un groupement OH en bout de chaîne. Cette approche nous donne donc un avantage majeur comparativement aux techniques de synthèse chimiques et aux méthodes laser antérieures utilisant des surfactants, puisque nous utilisons uniquement des composés chimiques biocompatibles pour effectuer le contrôle de taille. Par ailleurs, comme nous l'avons démontré au chapitre 4, la force d'interaction entre ces biopolymères et les nanoparticules d'or est assez grande pour permettre une activité biochimique et donc des applications de bio-détection. Elle est également suffisamment faible pour permettre un processus d'échange de ligands efficace avec d'autres polymères possédant des groupements thiols en bout de chaîne (ex. : PEG-SH).

Le contrôle de taille et la stabilisation des nanoparticules ont aussi été étudiés pour des polymères cationiques comme le chitosane. Leur utilisation mène à la formation de nanoparticules chargées positivement. Comme dans le cas des polymères neutres, l'adsorption de ces polymères est favorisée par la présence des groupements Au-O⁻ à la surface des nanoparticules. Par contre, l'attachement est principalement dû à une attraction électrostatique entre la surface de la nanoparticule qui est chargée négativement et les ions ammoniums (-NH₃⁺) du polymère chargés positivement.

Parmi toutes les nanoparticules produites, celles stabilisées par des polymères possédant un groupement thiol (PEG-SH, HS-PNIPAM-SH) sont sans contredit les plus robustes. Effectivement, contrairement aux autres agents stabilisants étudiés, ces derniers sont peu sensibles aux variations de pH, de température ou à la force ionique de la solution. Ils permettent aussi une séparation sans agrégation marquée des nanoparticules de la solution par lyophilisation ou par centrifugation. Ce dernier critère est d'importance, puisqu'il permet d'obtenir des solutions beaucoup plus concentrées que celles pouvant être formées par ablation laser simplement en redispersant la poudre obtenue dans un volume plus faible. Il est à noter cependant que le contrôle de taille ainsi que la stabilisation par l'acide 3-mercaptopropionique ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) n'est pas efficace malgré la présence d'un groupement thiol. Ceci indique donc que la dimension de l'agent stabilisant joue aussi un rôle important dans la stabilisation. Par exemple, dans le cas du dextran, une réduction monotone de l'agrégation des nanoparticules a été observée lors de l'augmentation du poids moléculaire entre 6000 daltons et 500 000 daltons. Les plus petites tailles obtenues par ablation et par fragmentation sont cependant obtenues avec des polymères de poids moléculaire moyen de 40 000 daltons.

Évidemment, la fonctionnalisation ou la bioconjugaison in situ observée durant l'ablation laser en milieu liquide est un avantage réel seulement si le procédé laser ne dégrade pas les composés chimiques utilisés. Une analyse détaillée de la dégradation pour le dextran, le PEG, le PNIPAM et le chitosane a donc été effectuée et est présentée au chapitre 4. Ces expériences ont montré que les procédés d'ablation et d'irradiation femtoseconde mènent à une faible dégradation de tous les polymères utilisés, mis à part le PNIPAM qui s'est montré inerte aux conditions employées. Pour tous les autres polymères, un léger clivage des chaînes a été observé. Pour le dextran et le PEG, une légère dégradation de la structure a aussi été mise en évidence par la l'apparition de nouvelles bandes entre 1720 et 1740 cm^{-1} dans les spectres FTIR, témoignant de la formation de groupements carbonyles par des processus oxydatifs. Ces derniers proviennent principalement de la formation d'électrons libres, de radicaux libres (OH , H , O) et d'espèces oxydantes (H_2O_2) générés lors de l'ionisation et de la décomposition des molécules d'eau par l'irradiation femtoseconde.

6.1.4 La versatilité

La méthode de synthèse par ablation laser en milieu liquide est probablement la méthode la plus versatile en ce qui a trait au nombre de matériaux pouvant être produits. En effet, par un simple changement de cible et d'environnement liquide, une variété de nanoparticules métalliques et semi-conductrices, ainsi qu'un grand nombre de composés chimiques tels que des oxydes, des nitrures et des carbures peuvent être formés. Un ensemble d'alliages est aussi accessible par l'irradiation d'un mélange de différents colloïdes. Une étude portant sur la synthèse par laser femtoseconde de nanoparticules d'or, d'argent, de cuivre, ainsi que de leurs alliages est d'ailleurs présentée au chapitre 5. La technique proposée permet la formation de nanosphères de AuAg et de AuCu avec des compositions prédéterminées dans un environnement chimique très simple, c'est-à-dire de l'eau avec un agent stabilisant. Par ailleurs, les distributions de taille et de forme obtenues varient très peu avec la composition des nanoparticules. Ces caractéristiques simplifient grandement l'étude des propriétés optiques et chimiques des nanoparticules en fonction de la composition. D'un point de vue optique, la formation d'alliages de AuAg et de AuCu permet un contrôle très précis de la position du pic plasmon entre 400 nm et 600 nm. Dans les deux cas, la variation de la position du pic plasmon est une fonction linéaire de la composition. Les coefficients d'absorption et de diffusion décroissent aussi de façon monotone avec le déplacement du pic plasmon vers le rouge, c'est-à-dire avec l'augmentation de la fraction atomique d'or (AuAg) ou de cuivre (AuCu). Par ailleurs, la comparaison entre les spectres d'extinction expérimentaux et la théorie de Mie indique que la permittivité diélectrique des alliages est conditionnée par une variation linéaire de l'énergie de transition interbande avec la composition. D'un point de vue chimique, une augmentation significative de la résistance face à l'oxydation des nanoparticules de AuAg a été observée avec l'augmentation de la fraction atomique d'or. Cette résistance accrue est associée à une modification significative des propriétés électrochimiques des alliages. En effet, les atomes d'Au à l'intérieur des nanoparticules d'Ag agissent comme des pièges électroniques et empêchent la dissolution des atomes d'Ag. L'oxydation étant complètement inhibée pour des fractions atomiques d'or comprises entre 0.4 et 0.5, ceci implique que les atomes d'or peuvent accommoder en moyenne légèrement plus d'un électron. Pour certaines applications biologiques comme la SERS, les alliages de AuAg pourraient être un bien meilleur compromis en terme de stabilité chimique et de réponse

plasmonique, puisqu'ils possèdent une résistance face à l'oxydation beaucoup plus grande que l'argent pur et une réponse plasmonique beaucoup plus intense par rapport à l'or pur.

6.1.5 La productivité

Parmi toutes les approches de synthèses détaillées au chapitre 1, la synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides est celle qui possède la productivité la plus faible. Effectivement, le phénomène de décharge optique observé dans les liquides avec l'augmentation de l'intensité lumineuse limite la densité d'énergie pouvant être utilisée et, par conséquent, le taux de production. Par ailleurs, l'accroissement de la concentration des solutions colloïdales réduit la transmission de la radiation incidente vers la cible. Il en résulte en une forte diminution de la productivité en fonction du nombre d'impulsions. L'interaction entre la radiation incidente et les nanoparticules en solution mène aussi à une modification importante des distributions de taille initialement produite par ablation laser. De plus, l'augmentation de la productivité par l'utilisation de fluences plus élevées durant l'ablation laser conduit généralement à un élargissement significatif des distributions de tailles des nanoparticules produites. Ainsi, pour l'ablation laser, un compromis doit généralement être fait entre le taux de production et le contrôle de taille.

Afin de résoudre ce problème, l'approche proposée dans cette thèse est basée sur un procédé en deux étapes. Dans la première, le taux d'ablation est maximisé sans tenir compte des distributions de taille obtenues. Pour ce faire, l'énergie de la radiation femtoseconde et les conditions de focalisation sont ajustées afin de maximiser la quantité de matériel éjecté par l'ablation laser directe, mais aussi par les mécanismes d'ablation indirects par plasma et par érosion mécanique. Les travaux effectués dans cette thèse (voir chapitre 2 et annexe 3) indiquent notamment que le taux de production augmente de façon non linéaire avec l'accroissement de l'énergie lumineuse et avec l'utilisation d'une radiation légèrement défocalisée par rapport à la surface de l'échantillon. Nos résultats montrent aussi une augmentation significative du taux d'ablation avec la décroissance de l'épaisseur de la couche liquide et avec l'agitation de la solution. Un schéma d'ablation à l'horizontale où la radiation est transmise par une fenêtre favorise également un accroissement de la productivité et de la reproductivité par l'élimination du ménisque à l'interface air-liquide et par une réduction de la diffusion produite par les poches de vapeur créées lors de l'ablation. Ainsi, pour une impulsion femtoseconde de 750 μJ et un taux de répétition de

1 kHz, 3.86 mg de nanoparticules d'or peuvent être produites sur une période de 20 minutes, ce qui correspond à un taux d'ablation moyen de 11.6 mg/h. Pour l'argent et le cuivre, les taux d'ablation sont en général 2 à 3 fois plus faibles pour des conditions de synthèse identiques. Dans la deuxième étape, la taille moyenne des nanoparticules est ajustée par un second processus d'irradiation laser femtoseconde de la solution colloïdale produite. Le temps associé à l'homogénéisation de la taille par ce second procédé varie fortement en fonction du volume de la solution et passe de 120 minutes à un peu moins de 20 minutes pour des volumes de 40 mL et de 2 mL, respectivement. Ainsi, des nanoparticules d'or directement fonctionnalisées avec des tailles variant entre 3 nm et 76 nm peuvent être produites avec un taux de production global maximal de 5.8 mg/h.

6.2 La synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde

La synthèse de nanoparticules par ablation laser en milieu liquide est un domaine de plus en plus établi. Ainsi, plusieurs mécanismes ont été proposés afin d'expliquer les phénomènes observés. Parallèlement, plusieurs travaux ont été publiés sur la propagation de faisceaux de haute intensité dans les milieux diélectriques. Cette section compare donc les différentes conclusions au niveau fondamental par rapport à la littérature établie.

6.2.1 Mécanismes d'ablation laser femtoseconde

Dans un premier temps, nous avons tenté de compléter l'ensemble des données expérimentales provenant de la littérature et visant à mieux comprendre les mécanismes d'ablation. Cette étude nous a permis de démontrer que le processus d'ablation laser dans les liquides est régi par trois mécanismes d'éjection, soit :

1. L'ablation laser directe;
2. L'ablation par le plasma;
3. L'ablation mécanique.

Elle a également infirmé l'hypothèse initiale faite par notre groupe sur le type de nanoparticules produites par ces différents mécanismes. En effet, Kabashin et coll. [220], puis Sylvestre et coll. [217], ont initialement avancé que les deux premiers mécanismes d'éjection résultaient en la formation de deux populations de nanoparticules aux tailles bien distinctes. L'ablation laser

directe provoquerait la formation de très petites particules (< 20 nm), tandis que l'ablation par le plasma favoriserait plutôt la formation de grosses particules. En fait, le matériel ablaté par ces deux mécanismes devrait être indiscernable, puisqu'il reste majoritairement confiné à l'intérieur de la bulle de cavitation jusqu'à son effondrement. Les espèces ablatées devraient donc suivre la même dynamique de nucléation et de croissance et avoir une distribution de taille caractérisée par une fonction unique. Effectivement, l'ajout d'agents stabilisants à haute concentration mène à la formation de nanoparticules très petites et ce, peu importe la fluence laser utilisée. Par ailleurs, les analyses chimiques des nanoparticules et des agents stabilisants après le procédé d'ablation ne révèlent pas la présence de carbure métallique, ni de dégradation significative des composés organiques utilisés pour la stabilisation. Ainsi, il est très peu probable que l'action stabilisante ait lieu durant les premières phases de nucléation et de condensation à même le plasma. La double population antérieurement observée par notre groupe proviendrait donc de la géométrie de la cellule d'ablation plutôt que d'une différenciation des espèces ablatées. En effet, les premiers tests laser étaient effectués dans une cellule d'ablation avec une aire variant entre 1 cm^2 et 2 cm^2 et d'une hauteur de liquide variant entre 1 cm et 1.2 cm. Les interactions entre la plume d'ablation et les nanoparticules déjà formées et les interactions entre ces dernières et la radiation incidente étaient donc favorisées. Conséquemment, la distribution initiale était alors modulée par des processus de croissance et de fragmentation additionnels, lesquels ont contribué à la formation de deux populations distinctes. L'utilisation d'une cellule d'ablation avec un rapport surface-hauteur beaucoup plus grand ($S/h \sim 38$) a d'ailleurs montré que cette double distribution était un artéfact et que la distribution de taille pouvait être décrite par une fonction logarithmique normale même à haute fluence. Ces différentes configurations sont schématisées à la figure 6.3. L'augmentation de la taille moyenne et du taux de production induit par l'augmentation de la fluence a cependant été confirmée. Les travaux de cette thèse ont aussi confirmé la présence de grosses nanoparticules (60-150 nm), même pour des solutions concentrées en agents stabilisants. La proportion relative en nombre de ces nanoparticules est cependant très faible, mais augmente avec l'intensité du sifflement émis lors de l'effondrement de la bulle de cavitation. La sédimentation de ces nanoparticules entraîne également un léger dépôt jaunâtre après quelques jours pour de fortes fluences laser. Il importe donc de bien configurer la cellule d'ablation, puisque cette dernière influe autant que les paramètres laser utilisés. L'utilisation d'un objectif de microscope ou d'une lentille à forte ouverture numérique augmente aussi la productivité en limitant la quantité

d'énergie absorbée par la couche de liquide surnageant la cible. Ainsi, en plus des paramètres laser et des conditions environnementales, tous ces facteurs géométriques doivent être pris en compte lors d'études comparatives.

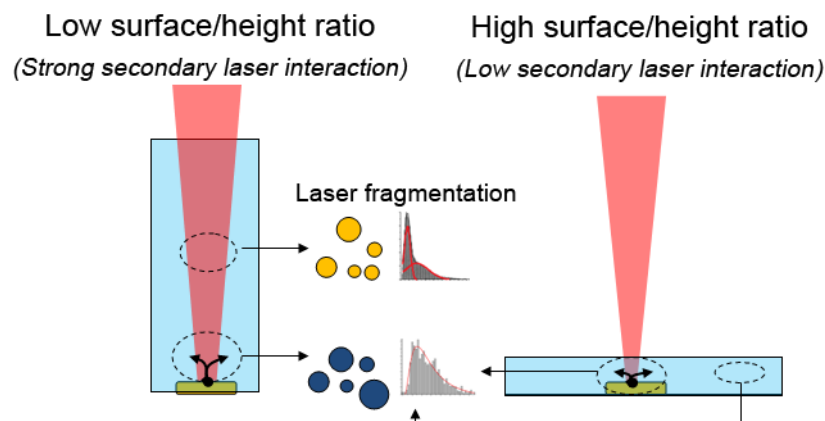


Figure 6.3 : Effet de la géométrie sur la taille des nanoparticules produites par ablation laser. Pour un temps d'ablation fixe, l'utilisation d'une cellule d'ablation avec un faible ratio surface/hauteur favorise la fragmentation des nanoparticules en solution et promeut la formation d'une double distribution de taille.

Au chapitre 2, nous avons aussi inclus ces mécanismes d'éjection dans une vision plus globale de nucléation et de croissance afin de mieux comprendre les paramètres qui influent sur le contrôle de taille des nanoparticules produites par ablation laser d'une cible solide. Le processus proposé repose sur nos propres expériences ainsi que sur l'ensemble des données expérimentales disponibles dans la littérature. Il précise entre autres celui établi par Kondow et Mafune en 2000 [285]. Ce dernier décrivait une croissance dynamique en deux étapes, soit une première phase de croissance très rapide impliquant la formation de particules embryonnaires, suivie d'une croissance plus lente par l'attachement des atomes résiduels qui est en compétition avec le recouvrement des nanoparticules par les agents stabilisants. Bien que trop réducteur, ce modèle aborde certains des éléments clés de la croissance de nanoparticules faisant suite à l'ablation laser, mais néglige les concepts de supersaturation, de nucléation homogène, de condensation et de coalescence associés à l'expansion de la plume d'ablation et à son refroidissement adiabatique. Il omet aussi la croissance rapide par coalescence à l'intérieur de la bulle de cavitation des noyaux chauds encore liquides. L'intégration du plasma et de la bulle de cavitation dans le modèle global de croissance est essentielle, puisqu'elle détermine les temps

caractéristiques de croissance et la densité spatiale du matériel ablaté pendant les premières fractions de milliseconde après l'ablation laser. Le plasma et la bulle de cavitation définissent aussi le chevauchement spatial et temporel dans les procédés d'ablation utilisant des impulsions à haut taux de répétition. Un phénomène d'incubation devrait donc être visible et grandissant pour des taux de répétition supérieurs à 1 kHz. Un chevauchement spatial des espèces ablatées est aussi à prévoir, puisque la bulle de cavitation peut atteindre quelques millimètres et que la diffusion des atomes et des nanoparticules est limitée dans les liquides. Il est toutefois possible de faire une correspondance entre les deux modèles en associant le concept de particules embryonnaires aux premières nanoparticules ayant solidifiées dans le liquide. Effectivement, une fois solidifiées, l'interaction entre les agents stabilisants et les nanoparticules à l'interface de la bulle de cavitation est possible et limite la croissance subséquente des nanoparticules par diffusion atomique et par coalescence.

6.2.2 Mécanismes de fragmentation par laser

Dans la littérature, deux mécanismes de fragmentation sont proposés. D'une part, Kamat propose un mécanisme basé sur l'explosion de Coulomb [260], tandis que Takami soutient plutôt une fragmentation découlant de processus photo-thermiques [261]. Bien que les travaux de cette thèse n'aient pas pu statuer avec certitudes sur l'existence de l'explosion de Coulomb, ils confirment cependant la présence de processus photo-thermiques pour des impulsions femtosecondes. En effet, le procédé de croissance de nanoparticules par laser femtoseconde développé au chapitre 4 est très bien décrit par un modèle thermique basé sur les concepts de fusion et de vaporisation des nanoparticules. La fusion des nanoparticules a d'ailleurs été associée à une coalescence accrue des nanoparticules en solution et à une dissolution préférentielle des petites nanoparticules, ce qui favorise l'augmentation de taille moyenne. Elle témoigne donc clairement de l'existence de processus photo-thermique.

D'un autre côté, l'irradiation d'une solution colloïdale d'or à forte intensité semble promouvoir la fragmentation des nanoparticules en petits noyaux (voir chapitre 3 et annexe 2), ce qui est normalement associé à l'explosion de Coulomb. Cependant, l'analyse temporelle utilisée, laquelle est basée sur une moyenne de centaines de milliers d'impulsions, ne permet pas d'établir avec précision la vraie nature du mécanisme de réduction de taille. En effet, une vaporisation complète des nanoparticules suivie d'une nucléation et d'une croissance dans le milieu liquide

pourraient aussi expliquer la formation de petites particules. Parallèlement, les tendances observées lors de l'ionisation des nanoparticules de $\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$ sont compatibles avec un schéma reposant sur l'explosion de Coulomb (voir chapitre 5). Malheureusement, ici encore, ce mécanisme est masqué par un second processus d'oxydation lié à la formation d'espèces réactives lors de la dissociation des molécules d'eau. Ainsi, nos résultats expérimentaux n'excluent pas l'explosion de Coulomb comme mécanisme de fragmentation, mais celui-ci devrait être présent uniquement pour de très fortes intensités. Effectivement, pour les matériaux massifs, l'explosion de Coulomb est normalement inhibée dans les métaux, puisque les électrons éjectés par photo-ionisation et par émission thermoélectronique sont rapidement compensés par les électrons libres provenant du solide. Cependant, pour des nanoparticules, le réservoir électronique est considérablement réduit et les charges perdues peuvent être difficilement compensées. Mafuné et coll. ont d'ailleurs proposé un critère de fission, X , basé sur un modèle de goutte liquide et définissant les régimes de vaporisation ou d'explosion de Coulomb [266, 267, 360]. Ce critère s'écrit comme

$$X = \left(\frac{q^2}{n}\right) / \left(16 * \pi * \frac{r_{ws}^3 \sigma_s}{e^2}\right) \quad (6.1)$$

où q est la charge de la nanoparticules, n est le nombre d'atomes, r_{ws} est le rayon de Wigner-Seits (1.65×10^{-10} m pour l'or), σ_s est la tension de surface et e est la charge élémentaire. Pour $X \geq 1$, l'énergie de Coulomb est supérieure à l'énergie de tension de surface et les particules chargées devraient se dissocier en nanoparticules plus petites par explosion de Coulomb. Pour $0.3 < X < 1$, la vaporisation et l'explosion de Coulomb sont en compétition et pour $X < 0.3$, la fragmentation est uniquement due à la vaporisation. Il est aussi possible de voir que plus la taille est petite, plus l'explosion de Coulomb est probable ($n \propto r^3$). Ainsi, dans un schéma impliquant la focalisation de la radiation (et donc une variation spatiale de l'intensité suivant l'axe de propagation) et une solution initiale contenant des nanoparticules fortement dispersées en taille, il est impossible d'établir avec certitude le mécanisme réel de fragmentation.

6.2.3 Génération d'un supercontinuum

La propagation d'un faisceau de forte intensité dans un milieu diélectrique est normalement accompagnée d'effets non linéaires importants. Comme le témoigne les analyses effectuées aux chapitres 3 à 5, ceux-ci doivent absolument être pris en considération lors de la synthèse de

nanomatériaux par laser femtoseconde en milieu liquide. Ces analyse démontrent notamment que la radiation initiale centrée à 800 nm est transformée en un supercontinuum s'étendant entre ~400 nm et ~1000 nm lorsque l'énergie de l'impulsion augmente ou que l'ouverture numérique de la lentille diminue. Cet élargissement survient à cause de la forte localisation spatiale et temporelle de l'énergie et est une conséquence de la génération d'électrons libres dans l'eau et des effets Kerr non linéaires. Nos travaux démontrent aussi qu'il y a une compétition entre le phénomène de décharge optique et la génération du supercontinuum et que l'importance relative de ces phénomènes peut être variée par la modification de l'ouverture numérique de la lentille. Ainsi, une faible ouverture numérique favorisera la formation d'un supercontinuum, l'inverse favorisant la formation d'une décharge optique. L'ensemble de nos études concorde donc parfaitement avec les mesures expérimentales et théoriques effectuées par le groupe de Chin [313, 315]. Nous référons donc les lecteurs intéressés à ces travaux pour une meilleure compréhension de ces phénomènes.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'objectif principal de cette thèse était le développement d'un procédé laser femtoseconde permettant la synthèse d'un ensemble de particules plasmoniques (Au , Ag , $\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$ et $\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$) pour des applications biomédicales comme la SERS ou la bio-imagerie. Les contributions relatives à cette synthèse sont novatrices à plusieurs égards.

D'un point de vue fondamental, cette thèse propose une vision unificatrice des différents travaux effectués dans le domaine de la synthèse de nanoparticules par ablation laser dans les liquides. En ce sens, elle met en lumière trois différents mécanismes d'ablation, soit l'ablation laser directe, l'ablation par le plasma et l'ablation mécanique. Les deux premiers mécanismes mènent principalement à l'éjection d'atomes, lesquels restent confinés à l'intérieur de la bulle de cavitation et suivent la même dynamique de croissance. L'ablation mécanique, résultat de l'effondrement de la bulle de cavitation, conduit à l'éjection secondaire d'espèces beaucoup plus grosses, variant entre quelques dizaines de nanomètres à un peu plus de 100 nm. L'ablation par le plasma et par l'érosion mécanique de la cible sont aussi associées à l'accroissement non linéaire du taux d'ablation avec l'augmentation de la fluence. La formation des nanoparticules y est aussi décrite comme une série d'étapes impliquant la croissance à l'intérieur du plasma, la croissance à l'intérieur de la bulle de cavitation et la croissance dans le liquide. Nos analyses semblent démontrer que les premières phases de croissance à l'intérieur du plasma et de la bulle de cavitation, jusqu'à la solidification des particules, mènent à des tailles très petites, probablement inférieures à 2 nm. En effet, les plus petites tailles obtenues en présence d'agents stabilisants sont de 1.9 ± 0.8 nm, et ce, même pour des fluences élevées. La stabilisation à l'intérieur du plasma et l'attachement des composés organiques à la surface de particules chaudes et encore liquides étant fortement improbable, ceci fixe la limite supérieure des tailles atteintes au terme de ces processus. Ceci indique aussi que la stabilisation des nanoparticules suite à leur solidification est extrêmement rapide. Elle est notamment favorisée par la concentration des espèces ablatées à l'interface liquide-vapeur et par l'interpénétration très rapide de la couche liquide dans la bulle de cavitation lors de son effondrement. Sans ce mécanisme de stabilisation, la croissance se poursuit à l'intérieur de la bulle de cavitation par coalescence et par diffusion atomique et est accélérée lors de son effondrement suite à des augmentations locales de température et de densité. Ainsi, les forts gradients de températures, de pression et de densités associés aux premières phases de croissance à l'intérieur du plasma et de la bulle de cavitation rendent le contrôle de taille très

difficile. Finalement, une troisième vague de croissance, beaucoup plus lente cependant, est à prévoir dans le liquide par l'attachement des monomères n'ayant pas réagi, par la coalescence et par l'agrégation. Par ailleurs, comme le démontre l'ensemble des techniques de synthèse chimique, un contrôle efficace de la taille nécessite des processus de nucléation et de croissance rapides et séparés dans le temps. Cette condition n'est cependant pas respectée, puisque de nouveaux noyaux sont formés tout au long du processus d'ablation et élargissent les distributions de tailles. Par conséquent, et en toute généralité, il est donc soit possible de produire de très petites nanoparticules faiblement dispersées si la croissance est arrêtée rapidement ou de grosses nanoparticules avec de fortes distributions de taille. Pour l'ablation laser femtoseconde d'une cible d'or, la synthèse dans l'eau pure permet la formation de nanoparticules avec des tailles moyennes variant entre 4 nm et 120 nm et des distributions de taille qui sont comprises entre 50 % et 90 %. Dans ce cas, la taille moyenne est régie par l'énergie de l'impulsion et augmente avec cette dernière. Des distributions de tailles plus petites, de l'ordre de 30 % à 50 %, peuvent être obtenues par l'ajout d'agents stabilisant durant le procédé laser, mais les tailles pouvant être atteintes sont plus restreintes et sont comprises entre ~2-20 nm.

Au niveau plus technique, cette thèse a développé et optimisé les procédés d'ablation, de fragmentation et de croissance par laser femtoseconde afin d'augmenter la reproductibilité, le taux de production, ainsi que le contrôle de la taille des nanoparticules produites. Le schéma de synthèse proposé repose sur deux étapes. La première consiste à maximiser l'ablation laser (et donc le taux de production) sans tenir compte des distributions de taille obtenues. La seconde implique un contrôle de taille précis des nanoparticules par une deuxième irradiation de la solution colloïdale produite. Cette technique sépare donc artificiellement la nucléation et la croissance et permet un contrôle de taille efficace sur une gamme beaucoup plus large comparativement à l'ablation laser directe. Les processus de fragmentation et de croissance induits par laser tirent avantage des effets non linéaires entre l'impulsion femtoseconde et le milieu liquide. Ainsi, un contrôle judicieux de l'énergie laser et des paramètres de focalisation lors de l'irradiation d'une solution colloïdale permettent un contrôle précis des phénomènes de décharge optique et de génération de supercontinuum. Le premier module la quantité d'énergie absorbée par le liquide par rapport aux nanoparticules en solution et permet un confinement beaucoup plus marqué de l'énergie lumineuse. Il provoque également la formation d'espèces oxydantes réactives suite à la dissociation des molécules d'eau. Le second est responsable d'un

fort élargissement spectral de la radiation femtoseconde et permet une interaction sélective avec les différentes particules plasmoniques en solution. Pour les nanoparticules d'or, l'évaluation expérimentale du supercontinuum créé et la modélisation des propriétés optiques par la théorie de Mie indiquent une forte dépendance de l'énergie transmise aux nanoparticules en fonction de leur taille et de la largeur spectrale du supercontinuum. Ainsi, la radiation initiale centrée à 800 nm favorise l'échauffement des grosses nanoparticules et des agrégats, alors qu'un supercontinuum large favorise l'échauffement des petites nanoparticules. À mi-chemin, un supercontinuum étroit interagit avec toutes les nanoparticules indépendamment de la taille et favorise un chauffage homogène des nanoparticules en solution.. La croissance ou la fragmentation des nanoparticules peut donc être initiée en choisissant une fluence laser transférant une énergie supérieure au seuil de fusion ou de vaporisation, respectivement. Ces deux approches ont d'ailleurs été testées.

La combinaison de l'ablation et de la fragmentation par laser femtoseconde permet la synthèse de nanoparticules d'or très stables et quasi monodisperses dans l'eau pure. Ces nanoparticules sont uniques, puisqu'elles sont libres de toute contamination. Nos analyses montrent que la taille finale de ces dernières ne dépend ni du niveau d'agrégation, ni de la taille initiale des nanoparticules en solution. Elle est plutôt régie par la concentration d'or en solution et par la fluence laser, lesquelles déterminent respectivement le taux de coalescence et de fragmentation. Bien que les expériences décrites au chapitre 3 témoignent de la formation de nanoparticules de 20 nm, des tailles moyennes comprises entre 20 nm et ~ 50 nm ont pu être obtenues en variant la concentration initiale des nanoparticules en solution. Les distributions de taille sont constantes cependant et varient entre 20-30% peu importe la taille finale des nanoparticules. Par ailleurs, le niveau d'agrégation des nanoparticules est fortement réduit par rapport aux solutions initiales produites par ablation laser bien qu'aucun agent stabilisant ne soit présent. Cette stabilité accrue est associée à l'oxydation partielle de la surface menant à une répulsion électrostatique des nanoparticules par la formation de groupements Au-O⁻ sous pH neutre ou basique. Elle provient aussi de l'absence d'ions dans la solution, ce qui augmente l'épaisseur de la double couche ionique autour des nanoparticules. Cette pureté est un avantage majeur par rapport aux techniques de synthèse chimique basée sur une approche ascendante. En effet, nos études démontrent que même les nanoparticules synthétisées chimiquement et vendues comme « non conjuguées » contiennent des contaminants de surface ainsi que des traces des agents stabilisants et agents réducteurs en solution. Ces traces modifient grandement le résultat de la fragmentation par laser

et interfèrent dans des applications de SERS en ajoutant un bruit de fond comparativement aux nanoparticules synthétisées par laser.

D'autre part, la croissance de noyaux nanométriques préformés par ablation laser en présence d'un agent stabilisant permet la synthèse de nanoparticules d'or directement fonctionnalisées avec des tailles moyennes variant entre 3-76 nm et des distributions de taille comprises entre 15-30 %. L'addition d'un agent stabilisant, même à faible quantité, permet aussi la synthèse de solution colloïdale plus concentrée en limitant l'aggrégation faisant normalement suite à l'ablation laser dans l'eau pure. De plus, le contrôle de taille est beaucoup plus simple, puisqu'il dépend uniquement du ratio de la concentration molaire de l'or et de l'agent stabilisant. Il n'est donc pas sensible aux variations de la concentration d'or en solution. Ce type de synthèse a été démontré pour des solutions aqueuses de dextran et de PEG, mais il peut être généralisé pour la majeure partie des agents stabilisants.

Par ailleurs, la formation d'un ensemble d'alliages de $\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$ et de $\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$ ($0 \leq x \leq 1$) a été démontrée suite à l'irradiation femtoseconde d'un mélange des solutions colloïdales des métaux purs. Cette approche permet un prototypage très rapide et une évaluation des propriétés optiques et physico-chimiques grandement simplifiée. En effet, tous les alliages sont formés suivant la même procédure d'irradiation, la seule variable étant le ratio molaire des métaux en solution. La synthèse est aussi effectuée dans un environnement très simple et identique pour tous les alliages, limitant la contribution potentielle de ce dernier par rapport aux variations de propriétés des nanoparticules. Ainsi, pour des nanosphères de taille fixe, nous observons une translation entre 400 nm et 600 nm du pic plasmon, une réduction de son intensité et une augmentation de sa largeur de bande suite à l'augmentation de la fraction atomique d'or ($\text{Au}_x\text{Ag}_{(1-x)}$) ou de cuivre ($\text{Au}_x\text{Cu}_{(1-x)}$). Le changement dans les propriétés plasmoniques des alliages a d'ailleurs été associé à une variation linéaire de l'énergie de transition interbande des nanoparticules en fonction de la composition. Le changement de composition induit aussi des changements majeurs au niveau des propriétés électrochimiques des nanoparticules. Entre autres, l'introduction d'une faible quantité d'or dans les nanoparticules d'argent entraîne une forte réduction de l'oxydation de ces dernières et, par le fait même, une diminution du dégagement d'ions d'argent potentiellement toxiques en solution. Les nanoalliages de AuAg avec de faibles quantités d'or pourraient donc être de bien meilleurs candidats pour des applications biomédicales puisqu'ils possèdent une stabilité

chimique bien supérieure par rapport à l'argent pur et une réponse plasmonique beaucoup plus forte par rapport à l'or pur.

La caractérisation chimique des nanoparticules produites par les procédés d'ablation, de fragmentation et de croissance démontre une oxydation partielle de la surface dans le cas de l'or et une oxydation beaucoup plus importante dans le cas du cuivre ou de l'argent. Pour l'or, l'oxydation partielle de surface modifie sa réactivité et lui confère une bifonctionnalité par la présence de groupements Au^0 et Au-O^\cdot . Une stabilisation de ces nanoparticules par des interactions hydrophobe-hydrophobe, par la formation de ponts hydrogène, par l'adsorption forte d'ions ou de thiols et par des interactions électrostatiques a été démontré. Une attention particulière a cependant été portée à la stabilisation des nanoparticules par des biopolymères tels que le dextran, le PEG, le chitosane et le HS-PNIPAM-SH. Ces derniers permettent un contrôle de taille très efficace et autorisent l'introduction directe des nanoparticules dans des applications *in vitro* ou *in vivo* grâce à leur biocompatibilité. Ils peuvent aussi être facilement modifiés afin d'ajouter des groupes fonctionnels en bout de chaîne. La caractérisation chimique des polymères après le procédé de synthèse révèle aussi une faible dégradation causée par un processus thermo-oxydatif. Elle a notamment été mise en évidence par l'introduction de nouveaux groupements carbonyles dans le cas du dextran et du PEG, ainsi que par un léger clivage des chaînes polymériques dans le cas du dextran, du PEG et du chitosane. Aucune dégradation n'a cependant été rapportée pour le PNIPAM.

En somme, la technique de synthèse par laser femtoseconde proposée permet un contrôle de taille similaire aux meilleures techniques de synthèse chimiques et généralement bien supérieur aux approches antérieures basées sur ablation laser en milieu liquide. Par ailleurs, la méthodologie utilisée élimine les problèmes de contamination de surface liés à l'utilisation de sels métalliques et d'agents réducteurs et crée des nanoparticules avec une pureté inégalée lorsque produite dans l'eau pure. L'ajout d'agents stabilisants durant le procédé autorise aussi une fonctionnalisation directe de la surface sans dégradation marquée (ou peu) des composés organiques utilisés. Ainsi, bien que la stabilisation et le contrôle de taille aient été testés principalement avec l'utilisation de polymères; des peptides, des nucléotides ou des marqueurs Raman (ex. :isothiocyanate de vert de malachite) pourraient être utilisés afin de former des sondes spécifiques en une seule étape. D'un point de vue biologique, des études comparatives au niveau de la cytotoxicité des nanoparticules produites par laser et par voies chimiques serait donc la prochaine étape à suivre afin de

confirmer que les avantages soulignés dans cette thèse ont bien une influence dans un contexte pratique. La variation de la cytotoxicité des alliages de AuAg en fonction de la composition atomique d'or devrait aussi être évaluée afin d'estimer l'impact de la réduction du dégagement des ions d'argent dans un milieu biologique. De même, les avantages associés à la synthèse de nanoparticules par laser et la qualité des nanoparticules produites dans cette thèse ont suscité diverses collaborations qui devront être poursuivie. En ce sens, deux avenues de recherche semblent très prometteuses. La première consiste à utiliser les nanoalliages de AuAg comme agents de contraste différentiels dans la microscopie en champ sombre et fait l'objet d'une collaboration avec le groupe de G. Walker du département de chimie de l'université de Toronto. À l'instar des colorants, les alliages de AuAg ont des pics plasmon qui peuvent être discerné spectralement par filtrage de couleur. Ainsi, l'attachement de différents anticorps sur plusieurs types d'alliage permettrait de faire l'imagerie d'espèces cellulaires en parallèle, dans un échantillon de cellules lymphatiques. D'autre part, les études préliminaires énoncées au chapitre 6 concernant l'efficacité des nanoparticules produites par laser pour la détection basée sur la SERS devrait être poussées. Par ailleurs, il serait très intéressant de comparer le potentiel des alliages de AuAg pour différentes molécules tests et plusieurs longueurs d'onde d'excitation. Cette étude permettrait notamment de définir l'impact du temps de déphasage plasmonique, ainsi que du chevauchement de la longueur d'onde d'excitation avec la position de l'énergie de transition interbande ou du pic plasmon sur le degré d'amplification de la SERS. Une collaboration avec le professeur A.G. Brolo du département de chimie de l'université de Victoria est présentement en cours et tente d'évaluer ces paramètres.

D'un point de vue d'ingénierie, l'augmentation de la productivité à des taux supérieurs aux centaines de mg/h – tout en conservant un contrôle de taille aussi fin – est le prochain défi technologique à résoudre. En effet, bien que la productivité ait été significativement améliorée par rapport aux travaux antérieurs de notre groupe de recherche, elle demeure très faible, de l'ordre de 10 mg/h. L'approche est aussi beaucoup plus efficace pour la production de petits volumes (1-20 mL) avec des concentrations médianes ou faibles (0.05-0.2 mg/mL). Son application est donc intéressante pour la recherche et le prototypage rapide de nanoconjugués, mais reste limitée pour une commercialisation de masse. L'augmentation de productivité semble toutefois possible en ajustant un ensemble de paramètres. Tout récemment, le groupe de Barcikowski a d'ailleurs déterminé que la fluence laser, l'épaisseur de la couche de liquide, le

taux de répétition du laser, la distance interpulse, ainsi que la présence d'un flot continu ont une influence très importante sur le taux de production [366]. Par exemple, une diminution de l'épaisseur de la couche du liquide entre 8 mm et 2.5 mm mène à une augmentation de 350 % de la productivité. Une augmentation du même ordre est aussi obtenue par l'ajustement de la distance interpulse. Ainsi, ils ont été en mesure de produire des nanoparticules de Al_2O_3 avec une taille moyenne de (30 ± 29) nm et avec une productivité moyenne de 1.3 g/h (basée sur une ablation de 5 minutes) en utilisant un laser nanoseconde avec une puissance de 18.5 W et un taux de répétition de 4 kHz. La production de masse de nanoparticules plasmoniques avec des tailles contrôlée peut donc être envisagée par la combinaison de l'ablation et des mécanismes de contrôle de taille discutés dans cette thèse en utilisant ce type de laser ultrapuissant.

La formation d'autres matériaux nanométriques optiquement denses peut aussi être considérée, puisque l'approche est basée sur des mécanismes généraux de nucléation, de croissance et de fragmentation faisant suite à l'interaction du laser femtoseconde avec les nanoparticules en solution. Au laboratoire, la synthèse de nanoparticules magnétiques comme le Fe, le Co et le Ni, ainsi que leurs alliages est aussi étudiée. La synthèse de nanoparticules semiconductrices et diélectriques comme le Si, le SiC, le ZnO et le TiO_2 a également fait l'objet d'une étude. De plus, le procédé laser s'avèrerait très utile pour la synthèse de nanoparticules catalytiques, puisque l'efficacité de ces dernières est très sensible aux contaminants de surface. Évidemment, la liste peut s'allonger pour l'ensemble des éléments chimiques. La force de l'approche se situerait cependant au niveau de la synthèse de composés binaires ou ternaires qui sont difficilement réalisables par les autres approches mentionnées au chapitre 1. Par exemple, les nanoparticules de NbCo, de PdCo ou de NbW pourraient avoir de très bonnes propriétés catalytiques. Similairement, les alliages d'Heusler semi-métalliques pourraient avoir une très grande importance dans des applications de spintronique (ex. : NiMnSb) ou des applications thermoélectriques (ex. : HfPtSn).

Pour conclure, il est donc juste de dire que plusieurs avenues encore inexplorées restent à exploiter dans les années à venir. La synthèse de nanoparticules par laser a certainement encore plus d'une innovation à offrir et mérite d'être poussé encore plus loin.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. P. Feynman, "There's plenty of room at the bottom " *Engineering and Science magazine*, vol. XXIII, no. 5, pp. 22-36, February 1960.
- [2] N. Taniguchi, "On the Basic Concept of "Nano-Technology", " in *Proc. Intl. Conf. Prod. Eng. Tokyo, Japan Society of Precision Engineering*, vol. II, 1974.
- [3] K. E. Drexler, *Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology*, New York: Anchor Books, 1986.
- [4] National Nanotechnology Initiative, "History," *About the NNI*, 2010. [En ligne]. Disponible: <http://www.nano.gov/html/about/history.html>. [Consulté le 22 mars 2010].
- [5] Europa, "Septième programme-cadre (2007-2013)," *Synthèses de la législation de l'EU: Énergie: Politique Européenne de l'énergie*, 7 janvier 2010. [En ligne]. Disponible: http://europa.eu/legislation_summaries/energy/european_energy_policy/i23022_fr.htm. [Consulté le 22 mars 2010].
- [6] Conseil National de recherches Canada, "À propos du Conseil national de recherches Canada," *À propos du CNRC*, 2010. [En ligne]. Disponible: <http://www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/apropos/index.html>. [Consulté le 22 mars 2010].
- [7] NanoQuébec, "Mission et action," *NanoQuébec*, 2010. [En ligne]. Disponible: http://nanoquebec.ca/nanoquebec_w/site/explorateur.jsp?currentlySelectedSection=147. [Consulté le 22 mars 2010].
- [8] S. Cofsky, "Symposium sur les technologies transformatrices," *Carefour Paprican*, 20 septembre 2007. [En ligne]. Disponible: <http://www.fpinnovations.ca/pdfs/16h15-Cofsky-NanoQuebec-FR.pdf>. [Consulté le 12 avril 2010].
- [9] N. Werk, "Nanotechnology research in Canada," *News: Nanowerk Spotlight*, 3 novembre 2006. [En ligne]. Disponible: <http://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=984.php>. [Consulté le 23 mars 2010].
- [10] Fondation Canadienne pour l'Innovation, "Liste des contributions accordées," *Projets financés*, 22 janvier 2010. [En ligne]. Disponible: <http://www.innovation.ca/fr/projects-funded>. [Consulté le 23 mars 2010].
- [11] M. Ohtsu, "Principles of nanophotonics," *Series in optics and optoelectronics*, 2008. Disponible: <http://www.crcnetbase.com/isbn/978-1-58488-972-4>. [Consulté le 22 mars 2010].
- [12] P. N. Prasad, *Nanophotonics*, Hoboken, N.J.: Wiley, 2004.
- [13] H. Rigneault, *La nanophotonique*, Paris: Hermès science, 2005.

- [14] R. B. Wehrspohn, H.-S. Kitzerow, et K. Busch, *Nanophotonic materials : photonic crystals, plasmonics, and metamaterials*, Weinheim, [Allemagne]: Wiley-VCH, 2008.
- [15] R. Bakalova, Z. Zhelev, et H. Ohba, "Quantum Dot-based Nanobiohybrids for Fluorescent Detection of Molecular and Cellular Biological Targets," in *Nanomaterials for biosensors*, C. S. S. R. Kumar, Éd., Weinheim, [Allemagne]: Wiley-VCH, 2007, pp. 175-207.
- [16] E. Boisselier et D. Astruc, "Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity," *Chemical Society Reviews*, vol. 38, no. 6, pp. 1759-1782, 2009.
- [17] P. K. Jain, I. H. El-Sayed, et M. A. El-Sayed, "Au nanoparticles target cancer," *Nano Today*, vol. 2, no. 1, pp. 18-29, 2007.
- [18] V. M. Rotello, *Nanoparticles : building blocks for nanotechnology*, New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2004.
- [19] W. McConnel, L. C. Brousseau(III), A. B. House, L. B. Lowe, R. C. Tenent, et D. L. Feldheim, "Nanoparticle Electronic Devices: Challenges and Opportunities," in *Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, And Applications*, D. L. Feldheim et C. A. Foss(Jr.), Éd., New York: Marcel Dekker, 2002, pp. 319-334.
- [20] A. Heilmann, *Polymer Films with Embedded Metal Nanoparticles*, 1^e éd., Verlag Berlin Heidelberg: Springer, 2003.
- [21] L. Novotny et B. Hecht, *Principles of nano-optics*, Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 2006.
- [22] O. Masala et R. Seshadri, "Synthesis routes for large volumes of nanoparticles," *Annual Review of Materials Research*, vol. 34, no. 1, pp. 41-81, 2004.
- [23] C. S. S. R. Kumar, J. Hormes, et C. Leuschner, *Nanofabrication towards biomedical applications : techniques, tools, applications, and impact*, Weinheim: Wiley-VCH, 2005.
- [24] P. N. Prasad, *Introduction to biophotonics*, 1^e éd., Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2003.
- [25] J. S. Bradley, "The Chemistry of Transition Metal Colloids," in *Clusters and Colloids: From theory to Applications*, G. Schmid, Éd., 1^e éd., New York: Wiley-VCH, 1994, pp. 459-544.
- [26] J. D. Aiken et R. G. Finke, "A Review of Modern Transition-Metal Nanoclusters: Their Synthesis, Characterization, and Applications in Catalysis," *Journal of Molecular Catalysis A-Chemical*, vol. 145, no. 1-2, pp. 1-44, 1999.
- [27] N. Toshima et T. Yonezawa, "Bimetallic nanoparticles - novel materials for chemical and physical applications," *New Journal of Chemistry*, vol. 22, no. 11, pp. 1179-1201, 1998.

- [28] B. Kang, M. A. Mackey, et M. A. El-Sayed, "Nuclear Targeting of Gold Nanoparticles in Cancer Cells Induces DNA Damage, Causing Cytokinesis Arrest and Apoptosis," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 132, no. 5, pp. 1517-1519, 2010.
- [29] A. G. Tkachenko, H. Xie, Y. L. Liu, D. Coleman, J. Ryan, W. R. Glomm, M. K. Shipton, S. Franzen, et D. L. Feldheim, "Cellular trajectories of peptide-modified gold particle complexes: Comparison of nuclear localization signals and peptide transduction domains," *Bioconjugate Chemistry*, vol. 15, no. 3, pp. 482-490, 2004.
- [30] C. T. Nguyen, J. T. Nguyen, S. Rutledge, J. Zhang, C. Wang, et G. C. Walker, "Detection of chronic lymphocytic leukemia cell surface markers using surface enhanced Raman scattering gold nanoparticles," *Cancer Letters*, vol. 292, no. 1, pp. 91-97, 2010.
- [31] M. Lippitz, M. A. van Dijk, et M. Orrit, "Third-harmonic generation from single gold nanoparticles," *Nano Letters*, vol. 5, no. 4, pp. 799-802, 2005.
- [32] M. H. Xu et L. H. V. Wang, "Photoacoustic imaging in biomedicine," *Review of Scientific Instruments*, vol. 77, no. 4, pp. 041101(1)-041101(22), 2006.
- [33] K. Kim, S. W. Huang, S. Ashkenazi, M. O'Donnell, A. Agarwal, N. A. Kotov, M. F. Denny, et M. J. Kaplan, "Photoacoustic imaging of early inflammatory response using gold nanorods," *Applied Physics Letters*, vol. 90, no. 22, pp. 223901(1)-223901(3), 2007.
- [34] M. J. Natan et L. A. Lyons, "Surface Plasmon Resonance Biosensing with Colloidal," in *Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, And Applications*, D. L. Feldheim et C. A. Foss(Jr.), Éd.s., New York: Marcel Dekker, 2002.
- [35] K. Kneipp, H. Kneipp, I. Itzkan, R. R. Dasari, et M. S. Feld, "Ultrasensitive chemical analysis by Raman spectroscopy," *Chemical Reviews*, vol. 99, no. 10, pp. 2957-2975, 1999.
- [36] K. Aslan, J. Zhang, J. R. Lakowicz, et C. D. Geddes, "Saccharide Sensing Using Gold and Silver Nanoparticles - a Review," *Journal of Fluorescence*, vol. 14, no. 4, pp. 391-400, 2004.
- [37] C. K. Kim, P. Ghosh, et V. M. Rotello, "Multimodal drug delivery using gold nanoparticles," *Nanoscale*, vol. 1, no. 1, pp. 61-67, 2009.
- [38] A. K. Salem, P. C. Searson, et K. W. Leong, "Multifunctional nanorods for gene delivery," *Nature Materials*, vol. 2, no. 10, pp. 668-671, 2003.
- [39] D. Li, G. P. Li, P. C. Li, L. X. Zhang, Z. J. Liu, J. Wang, et E. K. Wang, "The enhancement of transfection efficiency of cationic liposomes by didodecyldimethylammonium bromide coated gold nanoparticles," *Biomaterials*, vol. 31, no. 7, pp. 1850-1857, 2010.

- [40] X. H. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian, et M. A. El-Sayed, "Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 6, pp. 2115-2120, 2006.
- [41] C. P. Yao, R. Rahmanzadeh, E. Endl, Z. X. Zhang, J. Gerdes, et G. Huttman, "Elevation of plasma membrane permeability by laser irradiation of selectively bound nanoparticles," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 10, no. 6, pp. 064012(1)-064012(6), 2005.
- [42] P. T. Anastas et J. C. Warner, *Green chemistry : theory and practice*, New York: Oxford University Press, 1998.
- [43] T. H. Maiman, "Stimulated Optical Radiation in Ruby," *Nature*, vol. 187, no. 4736, pp. 493-494, 1960.
- [44] D. Bäuerle, *Laser processing and chemistry*, 3^e éd., Berlin: Springer, 2000.
- [45] J. F. Ready et D. F. Farson, *LIA handbook of laser materials processing*, 1^e éd., Orlando, FL: Laser Institute of America ; Magnolia Publishing, inc., 2001.
- [46] D. B. Chrissey et G. K. Hubler, *Pulsed laser deposition of thin films*, 1^e éd., New York ; Toronto: Wiley, 1994.
- [47] R. Eason, *Pulsed laser deposition of thin films : applications-led growth of functional materials*, 1^e éd., Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2007.
- [48] M. H. Niemz, *Laser-tissue interactions : fundamentals and applications*, 2^e éd., Berlin: Springer, 2002.
- [49] M. Braun, P. Gilch, et W. Zinth, *Ultrashort Laser Pulses in Biology and Medicine*, 1^e éd., Berlin: Springer, 2008.
- [50] A. V. Kabashin et M. Meunier, "Laser ablation-based synthesis of nanomaterials," in *Recent advances in laser processing of materials*, J. Perrière, É. Millon, et É. Fogarassy, Éd., 1^e éd., Amsterdam: European Materials Research Society - Elsevier, 2006, pp. 1-36.
- [51] R. Hergenroder, "Laser-generated aerosols in laser ablation for inductively coupled plasma spectrometry," *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy*, vol. 61, no. 3, pp. 284-300, 2006.
- [52] G. W. Yang, "Laser ablation in liquids: Applications in the synthesis of nanocrystals," *Progress in Materials Science*, vol. 52, no. 4, pp. 648-698, 2007.
- [53] V. Amendola et M. Meneghetti, "Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 11, no. 20, pp. 3805-3821, 2009.

- [54] Z. Y. Zhong, K. B. Male, et J. H. T. Luong, "More recent progress in the preparation of Au nanostructures, properties, and applications," *Analytical Letters*, vol. 36, no. 15, pp. 3097-3118, 2003.
- [55] J. A. Dahl, B. L. S. Maddux, et J. E. Hutchison, "Toward greener nanosynthesis," *Chemical Reviews*, vol. 107, no. 6, pp. 2228-2269, 2007.
- [56] M. S. Tillack, D. W. Blair, et S. S. Harilal, "The effect of ionization on cluster formation in laser ablation plumes," *Nanotechnology*, vol. 15, no. 3, pp. 390-403, 2004.
- [57] C. B. Murray, C. R. Kagan, et M. G. Bawendi, "Synthesis and characterization of monodisperse nanocrystals and close-packed nanocrystal assemblies," *Annual Review of Materials Science*, vol. 30, pp. 545-610, 2000.
- [58] R. Hergenroder, "A model for the generation of small particles in laser ablation ICP-MS," *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, vol. 21, no. 10, pp. 1016-1026, 2006.
- [59] S. B. Wen, X. L. Mao, R. Greif, et R. E. Russo, "Experimental and theoretical studies of particle generation after laser ablation of copper with a background gas at atmospheric pressure," *Journal of Applied Physics*, vol. 101, no. 12, pp. 123105(1)-123105(15), 2007.
- [60] M. R. Zachariah et M. J. Carrier, "Molecular dynamics computation of gas-phase nanoparticle sintering: A comparison with phenomenological models," *Journal of Aerosol Science*, vol. 30, no. 9, pp. 1139-1151, 1999.
- [61] U. Kreibig et M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters* Berlin: Springer, 1995.
- [62] A. Roucoux, J. Schulz, et H. Patin, "Reduced Transition Metal Colloids: a Novel Family of Reusable Catalysts?," *Chemical Reviews*, vol. 102, no. 10, pp. 3757-3778, 2002.
- [63] D. Myers, *Surfaces, Interfaces, and Colloids: Principles and Applications*, 2^e éd., New York: John Wiley & Sons, 1999.
- [64] P. C. Hiemenz et R. Rajagopalan, *Principles of Colloid and Surface Chemistry*, 3^e éd., New York: Marcel Dekker, 1997.
- [65] D. L. Feldheim et C. A. Foss, *Metal nanoparticles : synthesis, characterization, and applications*, New York: Marcel Dekker, 2002.
- [66] M. Faraji, Y. Yamini, et M. Rezaee, "Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization, and Applications," *Journal of the Iranian Chemical Society*, vol. 7, no. 1, pp. 1-37, 2010.
- [67] N. A. Frey, S. Peng, K. Cheng, et S. H. Sun, "Magnetic nanoparticles: synthesis, functionalization, and applications in bioimaging and magnetic energy storage," *Chemical Society Reviews*, vol. 38, no. 9, pp. 2532-2542, 2009.

- [68] K. E. Gonsalves, H. Li, R. Perez, P. Santiago, et M. Jose-Yacaman, "Synthesis of nanostructured metals and metal alloys from organometallics," *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 206, pp. 607-630, 2000.
- [69] I. Lisiecki, "Size, shape, and structural control of metallic nanocrystals," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 25, pp. 12231-12244, 2005.
- [70] T. Osaka, T. Matsunaga, T. Nakanishi, A. Arakaki, D. Niwa, et H. Iida, "Synthesis of magnetic nanoparticles and their application to bioassays," *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 384, no. 3, pp. 593-600, 2006.
- [71] A. G. Roca, R. Costo, A. F. Rebolledo, S. Veintemillas-Verdaguer, P. Tartaj, T. Gonzalez-Carreno, M. P. Morales, et C. J. Serna, "Progress in the preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine," *Journal of Physics D-Applied Physics*, vol. 42, no. 22, pp. 224002(1)-224002(12), 2009.
- [72] M. A. Willard, L. K. Kurihara, E. E. Carpenter, S. Calvin, et V. G. Harris, "Chemically prepared magnetic nanoparticles," *International Materials Reviews*, vol. 49, no. 3-4, pp. 125-170, 2004.
- [73] J. van Wonterghem, S. Morup, C. J. W. Koch, S. W. Charles, et S. Wells, "Formation of ultra-fine amorphous alloy particles by reduction in aqueous solution," *Nature*, vol. 322, no. 14 August 1986, pp. 622-3, 1986.
- [74] G. N. Glavee, K. J. Klabunde, C. M. Sorensen, et G. C. Hadjipanayis, "Sodium-borohydride reduction of cobalt ions in nonaqueous media - formation of ultrafine particles (nanoscale) of cobalt metal," *Inorganic Chemistry*, vol. 32, no. 4, pp. 474-477, 1993.
- [75] A. Henglein, "Physicochemical Properties of Small Metal Particles in Solution: "Microelectrode" Reactions, Chemisorption, Composite Metal Particles, and the Atom-to-Metal Transition," *Journal of Physical Chemistry*, vol. 97, no. 21, pp. 547-5471, 1993.
- [76] J. Neddersen, G. Chumanov, et T. M. Cotton, "Laser-ablation of metals - A new method for preparing SERS active colloids," *Applied Spectroscopy*, vol. 47, no. 12, pp. 1959-1964, 1993.
- [77] K. Aslan et V. H. Perez-Luna, "Surface modification of colloidal gold by chemisorption of alkanethiols in the presence of a nonionic surfactant," *Langmuir*, vol. 18, no. 16, pp. 6059-6065, 2002.
- [78] S. F. Sweeney, G. H. Woehrle, et J. E. Hutchison, "Rapid purification and size separation of gold nanoparticles via diafiltration," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 10, pp. 3190-3197, 2006.
- [79] L. O. Brown et J. E. Hutchison, "Controlled growth of gold nanoparticles during ligand exchange," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, no. 4, pp. 882-883, 1999.

- [80] C. N. R. Rao, A. Mèuller, et A. K. Cheetham, *The chemistry of nanomaterials : synthesis, properties and applications in 2 volumes*, Weinheim, [Allemagne]: Wiley-VCH, 2004.
- [81] C. J. Ackerson, P. D. Jadzinsky, et R. D. Kornberg, "Thiolate ligands for synthesis of water-soluble gold clusters," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 127, no. 18, pp. 6550-6551, 2005.
- [82] T. Niidome, M. Yamagata, Y. Okamoto, Y. Akiyama, H. Takahashi, T. Kawano, Y. Katayama, et Y. Niidome, "PEG-modified gold nanorods with a stealth character for in vivo applications," *Journal of Controlled Release*, vol. 114, no. 3, pp. 343-347, 2006.
- [83] H. C. Kolb, M. G. Finn, et K. B. Sharpless, "Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 40, no. 11, pp. 2004-2021, 2001.
- [84] M. Homberger et U. Simon, "On the application potential of gold nanoparticles in nanoelectronics and biomedicine," *Philosophical Transactions of the Royal Society A-Mathematical Physical and Engineering Sciences*, vol. 368, no. 1915, pp. 1405-1453, 2010.
- [85] J. L. Brennan, N. S. Hatzakis, T. R. Tshikhudo, N. Dirvianskyte, V. Razumas, S. Patkar, J. Vind, A. Svendsen, R. J. M. Nolte, A. E. Rowan, et M. Brust, "Bionanoconjugation via click chemistry: The creation of functional hybrids of lipases and gold nanoparticles," *Bioconjugate Chemistry*, vol. 17, no. 6, pp. 1373-1375, 2006.
- [86] M. Faraday, "Experimental Relation of Gold (and Other Metals) to Light," *Philosophical Transactions of the Royal Society London*, vol. 147, pp. 145-181, 1857.
- [87] J. Turkevitch, P. C. Stevenson, et J. Hillier, "Nucleation and Growth Process in the Synthesis of Colloidal," *Discussions of the Faraday Society*, vol. 11, pp. 55-75, 1951.
- [88] G. Frens, "Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions," *Nature: Phys. Sci.*, vol. 241, pp. 20-22, 1973.
- [89] J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot, et A. Plech, "Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 32, pp. 15700-15707, 2006.
- [90] S. Kumar, K. S. Gandhi, et R. Kumar, "Modeling of formation of gold nanoparticles by citrate method," *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 46, no. 10, pp. 3128-3136, 2007.
- [91] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, et R. Whyman, "Synthesis of thiol-derivatized gold nanoparticles in a 2-phase liquid-liquid system," *Chemical Communications*, no. 7, pp. 801, 1994.
- [92] M. Giersig et P. Mulvaney, "Preparation of ordered colloid monolayers by electrophoretic deposition," *Langmuir*, vol. 9, no. 12, pp. 3408-3413, 1993.

- [93] B. L. V. Prasad, S. I. Stoeva, C. M. Sorensen, et K. J. Klabunde, "Digestive-Ripening Agents for Gold Nanoparticles: Alternatives to Thiols," *Chemistry of Materials*, vol. 15, no. 4, pp. 935-942, 2003.
- [94] N. R. Jana et X. G. Peng, "Single-phase and gram-scale routes toward nearly monodisperse Au and other noble metal nanocrystals," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125, no. 47, pp. 14280-14281, 2003.
- [95] H. Hiramatsu et F. E. Osterloh, "A simple large-scale synthesis of nearly monodisperse gold and silver nanoparticles with adjustable sizes and with exchangeable surfactants," *Chemistry of Materials*, vol. 16, no. 13, pp. 2509-2511, 2004.
- [96] S. Link, Z. L. Wang, et M. A. El-Sayed, "Alloy formation of gold-silver nanoparticles and the dependence of the plasmon absorption on their composition," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 18, pp. 3529-33, 1999.
- [97] Q. B. Zhang, Y. N. Tan, J. P. Xie, et J. Y. Lee, "Colloidal Synthesis of Plasmonic Metallic Nanoparticles," *Plasmonics*, vol. 4, no. 1, pp. 9-22, 2009.
- [98] J. F. Sanchez-Ramirez, U. Pal, L. Nolasco-Hernandez, J. Mendoza-Alvarez, et J. A. Pescador-Rojas, "Synthesis and Optical Properties of Au-Ag Alloy Nanoclusters with Controlled Composition," *Journal of Nanomaterials*, vol. 2008, no. 620412, pp. 1-9, 2008.
- [99] M. L. Wu, D. H. Chen, et T. C. Huang, "Synthesis of Au/Pd bimetallic nanoparticles in reverse micelles," *Langmuir*, vol. 17, no. 13, pp. 3877-3883, 2001.
- [100] S. Pal, S. Bysakh, et G. De, "Cu-Au-Ag Alloy Nanoparticles Incorporated Silica Films Using a New Three-Layer Deposition Technique," *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, vol. 10, no. 2, pp. 775-783, 2010.
- [101] Y. Yang, J. L. Shi, G. Kawamura, et M. Nogami, "Preparation of Au-Ag, Ag-Au core-shell bimetallic nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering," *Scripta Materialia*, vol. 58, no. 10, pp. 862-865, 2008.
- [102] B. Rodriguez-Gonzalez, A. Burrows, M. Watanabe, C. J. Kiely, et L. M. L. Marzan, "Multishell Bimetallic AuAg Nanoparticles: Synthesis, Structure and Optical Properties," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 15, no. 17, pp. 1755-1759, 2005.
- [103] Y. Kim, R. C. Johnson, J. Li, J. T. Hupp, et G. C. Schatz, "Synthesis, linear extinction, and preliminary resonant hyper-Rayleigh scattering studies of gold-core/silver-shell nanoparticles: comparisons of theory and experiment," *Chemical Physics Letters*, vol. 352, no. 5-6, pp. 421-428, 2002.
- [104] A. Henglein, "Preparation and Optical Absorption Spectra of Au_{core}Pt_{shell} and Pt_{core}Au_{shell} Colloidal Nanoparticles in Aqueous Solution," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 10, pp. 2201-2203, 2000.

- [105] B. Lim, H. Kobayashi, T. Yu, J. G. Wang, M. J. Kim, Z. Y. Li, M. Rycenga, et Y. Xia, "Synthesis of Pd-Au Bimetallic Nanocrystals via Controlled Overgrowth," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 132, no. 8, pp. 2506-2507, 2010.
- [106] Y. Yang, X. Z. Gong, H. M. Zeng, L. J. Zhang, X. H. Zhang, C. Zou, et S. M. Huang, "Combination of Digestive Ripening and Seeding Growth As a Generalized Route for Precisely Controlling Size of Monodispersed Noble Monometallic, Shell Thickness of Core-Shell and Composition of Alloy Nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, no. 1, pp. 256-264, 2010.
- [107] G. Schmid, "Large clusters and colloids - metals in the embryonic state," *Chemical Reviews*, vol. 92, no. 8, pp. 1709-1727, 1992.
- [108] G. J. Cheng et A. R. H. Walker, "Synthesis and characterization of cobalt/gold bimetallic nanoparticles," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 311, no. 1, pp. 31-35, 2007.
- [109] P. V. Kamat et B. Shanghavi, "Interparticle Electron Transfer in Metal/Semiconductor Composites. Picosecond Dynamics of CdS-Capped Gold Nanoclusters," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 101, no. 39, pp. 7675-7679, 1997.
- [110] M. B. Cortie, A. Dowd, N. Harris, et M. J. Ford, "Core-shell nanoparticles with self-regulating plasmonic functionality," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 75, no. 11, pp. 113405(1)-113405(4), 2007.
- [111] C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M. H. Lee, J. Barton, N. Halas, J. West, et R. Drezek, "Nanoshell-Enabled Photonics-Based Imaging and Therapy of Cancer," *Technology in Cancer Research & Treatment*, vol. 3, no. 1, pp. 33-40, 2004.
- [112] S. Kalele, S. W. Gosavi, J. Urban, et S. K. Kulkarni, "Nanoshell particles: synthesis, properties and applications," *Current Science*, vol. 91, no. 8, pp. 1038-1052, 2006.
- [113] V. Subramanian, E. E. Wolf, et P. V. Kamat, "Green emission to probe photoinduced charging events in ZnO-Au nanoparticles: charge distribution and Fermi-level equilibration," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 30, pp. 7479-85, 2003.
- [114] I. Pastoriza-Santos, D. S. Koktysh, A. A. Mamedov, M. Giersig, N. A. Kotov, et L. M. Liz-Marzán, "One-Pot Synthesis of Ag@TiO₂ Core-Shell Nanoparticles and Their Layer-by-Layer Assembly," *Langmuir*, vol. 16, no. 6, pp. 2731-2735, 2000.
- [115] H. Tada, K. Teranishi, et S. Ito, "Additive Effect of Sacrificial Electron Donors on Ag/TiO₂ Photocatalytic Reduction of Bis(2-dipyridyl)disulfide to 2-Mercaptopyridine in Aqueous Media," *Langmuir*, vol. 15, no. 20, pp. 7084-7087, 1999.
- [116] C. J. Murphy, T. K. San, A. M. Gole, C. J. Orendorff, J. X. Gao, L. Gou, S. E. Hunyadi, et T. Li, "Anisotropic Metal Nanoparticles: Synthesis, Assembly, and Optical Applications," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 29, pp. 13857-13870, 2005.

- [117] M. Sastry, A. Swami, S. Mandal, et P. R. Selvakannan, "New approaches to the synthesis of anisotropic, core-shell and hollow metal nanostructures," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 15, no. 31, pp. 3161-3174, 2005.
- [118] J. Perez-Juste, I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzan, et P. Mulvaney, "Gold nanorods: Synthesis, characterization and applications," *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 249, no. 17-18, pp. 1870-1901, 2005.
- [119] A. Henglein et D. Meisel, "Radiolytic control of the size of colloidal gold nanoparticles," *Langmuir*, vol. 14, no. 26, pp. 7392-7396, 1998.
- [120] Y. G. Sun et Y. N. Xia, "Shape-controlled synthesis of gold and silver nanoparticles," *Science*, vol. 298, no. 5601, pp. 2176-2179, 2002.
- [121] K. J. Major, C. De, et S. O. Obare, "Recent Advances in the Synthesis of Plasmonic Bimetallic Nanoparticles," *Plasmonics*, vol. 4, no. 1, pp. 61-78, 2009.
- [122] K. S. Suslick et G. J. Price, "Applications of ultrasound to materials chemistry," *Annual Review of Materials Science*, vol. 29, pp. 295-326, 1999.
- [123] A. Gedanken, "Using sonochemistry for the fabrication of nanomaterials," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 11, no. 2, pp. 47-55, 2004.
- [124] Y. Mastai et A. Gedanken, "Sonochemistry and Other Novel Methods Developed for the Synthesis of Nanoparticles," in *The Chemistry of Nanomaterials : Synthesis, Properties and Applications in 2 volumes*, C. N. R. Rao, A. Mèuller, et A. K. Cheetham, Éd., vol. 1, Weinheim, [Allemagne]: Wiley-VCH, 2004, pp. 113-169.
- [125] K. S. Suslick, S. B. Choe, A. A. Cichowlas, et M. W. Grinstaff, "Sonochemical synthesis of amorphous iron," *Nature*, vol. 353, no. 6343, pp. 414-416, 1991.
- [126] R. Hiller, S. J. Putterman, et B. P. Barber, "Spectrum of synchronous picosecond sonoluminescence," *Physical Review Letters*, vol. 69, no. 8, pp. 1182-1184, 1992.
- [127] B. P. Barber et S. J. Putterman, "Observation of synchronous picosecond sonoluminescence," *Nature*, vol. 352, no. 6333, pp. 318-320, 1991.
- [128] N. A. Dhas, C. P. Raj, et A. Gedanken, "Synthesis, characterization, and properties of metallic copper nanoparticles," *Chemistry of Materials*, vol. 10, no. 5, pp. 1446-1452, 1998.
- [129] Y. Koltypin, G. Katabi, X. Cao, R. Prozorov, et A. Gedanken, "Sonochemical preparation of amorphous nickel," *Journal of Non-Crystalline Solids*, vol. 201, no. 1-2, pp. 159-162, 1996.
- [130] M. W. Grinstaff, A. A. Cichowlas, S. B. Choe, et K. S. Suslick, "Effect of cavitation conditions on amorphous metal synthesis," *Ultrasonics*, vol. 30, no. 3, pp. 168-172, 1992.

- [131] S. B. Gupta et H. Bluhm, "Pulsed underwater corona discharges as a source of strong oxidants: OH and H₂O₂," *Water Science and Technology*, vol. 55, no. 12, pp. 7-12, 2007.
- [132] A. Yamatake, J. Fletcher, K. Yasuoka, et S. Ishii, "Water treatment by fast oxygen radical flow with DC-driven microhollow cathode discharge," *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 34, no. 4, pp. 1375-1381, 2006.
- [133] K. S. Suslick, D. A. Hammerton, et R. E. Cline, Jr., "The sonochemical hot spot," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 108, no. 18, pp. 5641-5642, 1986.
- [134] Y. Mizukoshi, E. Takagi, H. Okuno, R. Oshima, Y. Maeda, et Y. Nagata, "Preparation of platinum nanoparticles by sonochemical reduction of the Pt(IV) ions: role of surfactants," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 8, no. 1, pp. 1-6, 2001.
- [135] T. Fujimoto, S. Terauchi, H. Umehara, I. Kojima, et W. Henderson, "Sonochemical preparation of single-dispersion metal nanoparticles from metal salts," *Chemistry of Materials*, vol. 13, no. 3, pp. 1057-1060, 2001.
- [136] Y. Nagata, Y. Watanabe, S.-I. Fujita, T. Dohmaru, et S. Taniguchi, "Formation of colloidal silver in water by ultrasonic irradiation," *Journal of the Chemical Society - Chemical Communications*, no. 21, pp. 1620 - 1622, 1992.
- [137] S. A. Yeung, R. Hobson, S. Biggs, et F. Grieser, "Formation of gold sols using ultrasound," *Journal of the Chemical Society - Chemical Communications*, no. 4, pp. 378 - 379, 1993.
- [138] R. Oshima, T. A. Yamamoto, Y. Mizukoshi, Y. Nagata, et Y. Maeda, "Electron microscopy of noble metal alloy nanoparticles prepared by sonochemical methods," *Nanostructured Materials*, vol. 12, no. 1-4, pp. 111-114, 1999.
- [139] K. Shafi, A. Gedanken, et R. Prozorov, "Sonochemical preparation and characterization of nanosized amorphous Co-Ni alloy powders," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 8, no. 3, pp. 769-773, 1998.
- [140] K. Shafi, A. Gedanken, R. B. Goldfarb, et I. Felner, "Sonochemical preparation of nanosized amorphous Fe-Ni alloys," *Journal of Applied Physics*, vol. 81, no. 10, pp. 6901-6905, 1997.
- [141] M. Nakanishi, H. Takatani, Y. Kobayashi, F. Hori, R. Taniguchi, A. Iwase, et R. Oshima, "Characterization of binary gold/platinum nanoparticles prepared by sonochemistry technique," *Applied Surface Science*, vol. 241, no. 1-2, pp. 209-212, 2005.
- [142] S. Anandan, F. Grieser, et M. Ashokkumar, "Sonochemical synthesis of Au-Ag core-shell bimetallic nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 39, pp. 15102-15105, 2008.

- [143] C. C. Li, W. P. Cai, Y. Li, J. L. Hu, et P. S. Liu, "Ultrasonically induced Au nanoprisms and their size manipulation based on aging," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 4, pp. 1546-1552, 2006.
- [144] R. A. Salkar, P. Jeevanandam, G. Kataby, S. T. Aruna, Y. Koltypin, O. Palchik, et A. Gedanken, "Elongated copper nanoparticles coated with a zwitterionic surfactant," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 5, pp. 893-897, 2000.
- [145] Y.-p. Zhu, X.-k. Wang, W.-l. Guo, J.-g. Wang, et C. Wang, "Sonochemical synthesis of silver nanorods by reduction of silver nitrate in aqueous solution," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 17, no. 4, pp. 675-679, 2010.
- [146] J. E. Park, M. Atobe, et T. Fuchigami, "Synthesis of multiple shapes of gold nanoparticles with controlled sizes in aqueous solution using ultrasound," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 13, no. 3, pp. 237-241, 2006.
- [147] M. H. Entezari et P. Kruus, "Effect of frequency on sonochemical reactions. I: Oxidation of iodide," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 1, no. 2, pp. S75-S79, 1994.
- [148] M. H. Entezari et P. Kruus, "Effect of frequency on sonochemical reactions II. Temperature and intensity effects," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 3, no. 1, pp. 19-24, 1996.
- [149] K. Okitsu, M. Ashokkumar, et F. Grieser, "Sonochemical Synthesis of Gold Nanoparticles: Effects of Ultrasound Frequency," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 44, pp. 20673-20675, 2005.
- [150] R. P. Brinas, M. Hu, L. Qian, E. S. Lyman, et J. F. Hainfeld, "Gold Nanoparticle Size Controlled by Polymeric Au(I) Thiolate Precursor Size," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 130, no. 3, pp. 975-982, 2007.
- [151] R. A. Caruso, M. Ashokkumar, et F. Grieser, "Sonochemical formation of gold sols," *Langmuir*, vol. 18, no. 21, pp. 7831-7836, 2002.
- [152] M. T. Reetz et W. Helbig, "Size-Selective Synthesis of Nanostructured Transition Metal Clusters," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 116, no. 16, pp. 7401-7402, 1994.
- [153] R. Richards et H. Bönnemann, "Synthetic Approaches to Metallic Nanomaterials," in *Nanofabrication Towards Biomedical Applications*, C. S. S. R. Kumar, J. Hormes, et C. Leuschner, Éd., Weinheim: Wiley-VCH, 2005, pp. 3-32.
- [154] C. J. Huang, P. H. Chiu, Y. H. Wang, K. L. Chen, J. J. Linn, et C. F. Yang, "Electrochemically controlling the size of gold nanoparticles," *Journal of the Electrochemical Society*, vol. 153, no. 12, pp. D193-D198, 2006.
- [155] U. Kolb, S. A. Quaiser, M. Winter, et M. T. Reetz, "Investigation of tetraalkylammonium bromide stabilized palladium/platinum bimetallic clusters using extended X-ray

- absorption fine structure spectroscopy," *Chemistry of Materials*, vol. 8, no. 8, pp. 1889-1894, 1996.
- [156] M. T. Reetz, S. A. Quaiser, et C. Merk, "Electrochemical preparation of nanostructured titanium clusters: Characterization and use in McMurry-type coupling reactions," *Chemische Berichte*, vol. 129, no. 7, pp. 741-743, 1996.
- [157] J. A. Becker, R. Schafer, R. Festag, W. Ruland, J. H. Wendorff, J. Pebler, S. A. Quaiser, W. Helbig, et M. T. Reetz, "Electrochemical growth of superparamagnetic cobalt clusters," *Journal of Chemical Physics*, vol. 103, no. 7, pp. 2520-2527, 1995.
- [158] H. Y. Ma, B. S. Yin, S. Y. Wang, Y. L. Jiao, W. Pan, S. X. Huang, S. H. Chen, et F. J. Meng, "Synthesis of silver and gold nanoparticles by a novel electrochemical method," *Chemphyschem*, vol. 5, no. 1, pp. 68-75, 2004.
- [159] D. H. Nagaraju et V. Lakshminarayanan, "Electrochemical Synthesis of Thiol-Monolayer-Protected Clusters of Gold," *Langmuir*, vol. 24, no. 24, pp. 13855-13857, 2008.
- [160] M. T. Reetz et S. A. Quaiser, "A New Method for the Preparation of Nanostructured Metal Clusters," *Angewandte Chemie International Edition in English*, vol. 34, no. 20, pp. 2240-2241, 1995.
- [161] J. S. Yu, T. Fujita, A. Inoue, T. Sakurai, et M. W. Chen, "Electrochemical synthesis of palladium nanostructures with controllable morphology," *Nanotechnology*, vol. 21, no. 8, 2010.
- [162] L. Rodriguez-Sanchez, M. C. Blanco, et M. A. Lopez-Quintela, "Electrochemical synthesis of silver nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 41, pp. 9683-9688, 2000.
- [163] B. S. Yin, H. Y. Ma, S. Y. Wang, et S. H. Chen, "Electrochemical synthesis of silver nanoparticles under protection of poly(N-vinylpyrrolidone)," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 34, pp. 8898-8904, 2003.
- [164] H. Y. Ma, S. X. Huang, X. L. Feng, X. K. Zhang, F. Tian, F. F. Yong, W. Pan, Y. Wang, et S. H. Chen, "Electrochemical synthesis and fabrication of gold nanostructures based on poly(N-vinylpyrrolidone)," *Chemphyschem*, vol. 7, no. 2, pp. 333-335, 2006.
- [165] M. T. Nguyen et A. F. Diaz, "A novel method for the preparation of magnetic nanoparticles in a polypyrrole powder," *Advanced Materials*, vol. 6, no. 11, pp. 858-860, 1994.
- [166] N. Cioffi, L. Torsi, L. Sabbatini, P. G. Zambonin, et T. Bleve-Zacheo, "Electrosynthesis and characterisation of nanostructured palladium-polypyrrole composites," *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 488, no. 1, pp. 42-47, 2000.

- [167] M. T. Reetz, W. Helbig, et S. A. Quaiser, "Electrochemical preparation of nanostructured bimetallic clusters," *Chemistry of Materials*, vol. 7, no. 12, pp. 2227-2228, 1995.
- [168] M. Zhou, S. H. Chen, S. Y. Zhao, et H. Y. Ma, "One-step synthesis of Au-Ag alloy nanoparticles by a convenient electrochemical method," *Physica E-Low-Dimensional Systems & Nanostructures*, vol. 33, no. 1, pp. 28-34, 2006.
- [169] M. T. Reetz, M. Winter, R. Breinbauer, T. Thurn-Albrecht, et W. Vogel, "Size-selective electrochemical preparation of surfactant-stabilized Pd-, Ni- and Pt/Pd colloids," *Chemistry-A European Journal*, vol. 7, no. 5, pp. 1084-1094, 2001.
- [170] Y. V. Bokshits, N. P. Osipovich, E. A. Strel'tsov, et G. P. Shevchenko, "Underpotential deposition of lead on silver and gold colloids," *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 242, no. 1-3, pp. 79-83, 2004.
- [171] T. R. Kline, M. L. Tian, J. G. Wang, A. Sen, M. W. H. Chan, et T. E. Mallouk, "Template-grown metal nanowires," *Inorganic Chemistry*, vol. 45, no. 19, pp. 7555-7565, 2006.
- [172] Y. Y. Yu, S. S. Chang, C. L. Lee, et C. R. C. Wang, "Gold nanorods: Electrochemical synthesis and optical properties," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 101, no. 34, pp. 6661-6664, 1997.
- [173] J. Zhu et X. L. Jin, "Electrochemical synthesis of gold triangular nanoplates and self-organized into rhombic nanostructures," *Superlattices and Microstructures*, vol. 41, no. 4, pp. 271-276, 2007.
- [174] C. J. Huang, Y. H. Wang, P. H. Chiu, M. C. Shih, et T. H. Meen, "Electrochemical synthesis of gold nanocubes," *Materials Letters*, vol. 60, no. 15, pp. 1896-1900, 2006.
- [175] C. J. Huang, P. H. Chiu, Y. H. Wang, C. F. Yang, et S. W. Feng, "Electrochemical formation of crooked gold nanorods and gold networked structures by the additive organic solvent," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 306, no. 1, pp. 56-65, 2007.
- [176] C. J. Huang, P. H. Chiu, Y. H. Wang, et C. F. Yang, "Synthesis of the gold nanodumbbells by electrochemical method," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 303, no. 2, pp. 430-436, 2006.
- [177] S. S. Chang, C. W. Shih, C. D. Chen, W. C. Lai, et C. R. C. Wang, "The shape transition of gold nanorods," *Langmuir*, vol. 15, no. 3, pp. 701-709, 1999.
- [178] M. Sakamoto, M. Fujistuka, et T. Majima, "Light as a construction tool of metal nanoparticles: Synthesis and mechanism," *Journal of Photochemistry and Photobiology C-Photochemistry Reviews*, vol. 10, no. 1, pp. 33-56, 2009.

- [179] M. Sakamoto, S. S. Kim, H. Furusho, et T. Majima, "Photochemical fabrication of silver nanostructures at the solid-liquid interface using a recyclable photosensitized reduction process," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 12, no. 2, pp. 365-372, 2010.
- [180] J. C. Scaiano, P. Billone, C. M. Gonzalez, L. Maretti, M. L. Marin, K. L. McGilvray, et N. Yuan, "Photochemical routes to silver and gold nanoparticles," *Pure and Applied Chemistry*, vol. 81, no. 4, pp. 635-647, 2009.
- [181] L. Maretti, P. S. Billone, Y. Liu, et J. C. Scaiano, "Facile Photochemical Synthesis and Characterization of Highly Fluorescent Silver Nanoparticles," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, no. 39, pp. 13972-13980, 2009.
- [182] L. Wang, G. Wei, C. L. Guo, L. L. Sun, Y. J. Sun, Y. G. Song, T. Yang, et Z. Li, "Photochemical synthesis and self-assembly of gold nanoparticles," *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 312, no. 2-3, pp. 148-153, 2008.
- [183] B. Pietrobon et V. Kitaev, "Photochemical Synthesis of Monodisperse Size-Controlled Silver Decahedral Nanoparticles and Their Remarkable Optical Properties," *Chemistry of Materials*, vol. 20, no. 16, pp. 5186-5190, 2008.
- [184] M. L. Marin, K. L. McGilvray, et J. C. Scaiano, "Photochemical Strategies for the Synthesis of Gold Nanoparticles from Au(III) and Au(I) Using Photoinduced Free Radical Generation," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 130, no. 49, pp. 16572-16584, 2008.
- [185] H. C. Wu, S. A. Dong, Y. N. Dong, C. Tang, et S. C. Yang, "Photochemical synthesis and the seeding-mediated growth of gold nanoparticles under the sunlight radiation," *Chemical Journal of Chinese Universities-Chinese*, vol. 28, no. 1, pp. 10-15, 2007.
- [186] K. L. McGilvray, M. R. Decan, D. Wang, et J. C. Scaiano, "Facile Photochemical Synthesis of Unprotected Aqueous Gold Nanoparticles," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 50, pp. 15980-15981, 2006.
- [187] P. K. Sudeep et P. V. Kamat, "Photosensitized Growth of Silver Nanoparticles Under Visible Light Irradiation: a Mechanistic Investigation," *Chemistry of Materials*, vol. 17, no. 22, pp. 5404-5410, 2005.
- [188] N. Toshima et T. Takahashi, "Colloidal dispersion of platinum and palladium clusters embedded in the micelles - Preparation and application to the catalysis for hydrogenation of olefins," *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, vol. 65, no. 2, pp. 400-409, 1992.
- [189] J. Lee, J. Ryu, et W. Choi, "Preparation of gold and platinum nanoparticles using visible light activated Fe-III-complex," *Chemistry Letters*, vol. 36, no. 1, pp. 176-177, 2007.
- [190] H. Einaga et M. Harada, "Photochemical preparation of poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)-stabilized platinum colloids and their deposition on titanium dioxide," *Langmuir*, vol. 21, no. 6, pp. 2578-2584, 2005.

- [191] S. Kapoor et T. Mukherjee, "Photochemical formation of copper nanoparticles in poly(N-vinylpyrrolidone)," *Chemical Physics Letters*, vol. 370, no. 1-2, pp. 83-87, 2003.
- [192] S. C. Warren, A. C. Jackson, Z. D. Cater-Cyker, F. J. DiSalvo, et U. Wiesner, "Nanoparticle synthesis via the photochemical polythiol process," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 129, no. 33, pp. 10072-10073, 2007.
- [193] O. R. Miranda et T. S. Ahmadi, "Effects of intensity and energy of CWUV light on the growth of gold nanorods," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 33, pp. 15724-15734, 2005.
- [194] F. Kim, J. H. Song, et P. D. Yang, "Photochemical synthesis of gold nanorods," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 124, no. 48, pp. 14316-14317, 2002.
- [195] J. M. Zhu, Y. H. Shen, A. J. Xie, L. G. Qiu, Q. Zhang, et S. Y. Zhang, "Photoinduced synthesis of anisotropic gold nanoparticles in room-temperature ionic liquid," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 21, pp. 7629-7633, 2007.
- [196] J. Nishijo, O. Oishi, K. Judai, et N. Nishi, "Facile and mass-producible fabrication of one-dimensional Ag nanoparticle arrays," *Chemistry of Materials*, vol. 19, no. 19, pp. 4627-4629, 2007.
- [197] E. Ozkaraoglu, K. Tunc, et S. Suzer, "Preparation of Au and Au-Pt nanoparticles within PMMA matrix using UV and X-ray irradiation," *Polymer*, vol. 50, no. 2, pp. 462-466, 2009.
- [198] C. M. Gonzalez, Y. Liu, et J. C. Scaiano, "Photochemical Strategies for the Facile Synthesis of Gold-Silver Alloy and Core-Shell Bimetallic Nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 27, pp. 11861-11867, 2009.
- [199] Y. N. Dong, S. A. Dong, et C. Tang, "Photochemical Synthesis and Characterization of Gold @ Palladium Core-Shell Composite Nanoparticles," *Chemical Journal of Chinese Universities-Chinese*, vol. 30, no. 7, pp. 1397-1401, 2009.
- [200] A. Pal et K. Esumi, "Photochemical synthesis of biopolymer coated Au-core-Ag-shell type bimetallic nanoparticles," *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, vol. 7, no. 6, pp. 2110-2115, 2007.
- [201] S. A. Dong et C. Tang, "Photochemical synthesis of bimetallic Au-Ag nanoparticles with "core-shell" type structure by seed mediated catalytic growth," *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, vol. 15, no. 2, pp. 310-313, 2005.
- [202] K. Mallik, M. Mandal, N. Pradhan, et T. Pal, "Seed mediated formation of bimetallic nanoparticles by UV irradiation: A photochemical approach for the preparation of "core-shell" type structures," *Nano Letters*, vol. 1, no. 6, pp. 319-322, 2001.

- [203] A. Henglein et M. Giersig, "Radiolytic Formation of Colloidal Tin and Tin-Gold Particles in Aqueous Solution," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 98, no. 28, pp. 6931-6935, 1994.
- [204] L. Cen, K. G. Neoh, Q. Cai, et E. T. Kang, "Au-Pt bimetallic nanoparticles formation via viologen-mediated reduction on polymeric nanospheres," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 300, no. 1, pp. 190-199, 2006.
- [205] C. Xue, G. S. Metraux, J. E. Millstone, et C. A. Mirkin, "Mechanistic study of photomediated triangular silver nanoprism growth," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 130, no. 26, pp. 8337-8344, 2008.
- [206] T. Hatling, Y. Alaverdyan, M. T. Wenzell, R. Kullock, M. Kall, et L. M. Eng, "Photochemical tuning of plasmon resonances in single gold nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 13, pp. 4920-4924, 2008.
- [207] X. L. Zheng, W. Q. Xu, C. Corredor, S. P. Xu, J. An, B. Zhao, et J. R. Lombardi, "Laser-induced growth of monodisperse silver nanoparticles with tunable surface plasmon resonance properties and a wavelength self-limiting effect," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 41, pp. 14962-14967, 2007.
- [208] C. Xue, J. E. Millstone, S. Y. Li, et C. A. Mirkin, "Plasmon-driven synthesis of triangular core-shell nanoprisms from gold seeds," *Angewandte Chemie-International Edition*, vol. 46, no. 44, pp. 8436-8439, 2007.
- [209] A. Callegari, D. Tonti, et M. Chergui, "Photochemically Grown Silver Nanoparticles with Wavelength-Controlled Size and Shape," *Nano Letters*, vol. 3, no. 11, pp. 1565-1568, 2003.
- [210] R. C. Jin, Y. C. Cao, E. C. Hao, G. S. Metraux, G. C. Schatz, et C. A. Mirkin, "Controlling anisotropic nanoparticle growth through plasmon excitation," *Nature*, vol. 425, no. 6957, pp. 487-490, 2003.
- [211] T. Tsuji, Y. Okazaki, et M. Tsuji, "Photo-induced morphological conversions of silver nanoparticles prepared using laser ablation in water - Enhanced morphological conversions using halogen etching," *Journal of Photochemistry and Photobiology A-Chemistry*, vol. 194, no. 2-3, pp. 247-253, 2008.
- [212] A. Henglein, A. Holzwarth, et E. Janata, "Chemistry of Colloidal Silver - Reactions of Lead Atoms and Small Lead Aggregates with Ag-N," *Berichte Der Bunsen-Gesellschaft-Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 97, no. 11, pp. 1429-1434, 1993.
- [213] A. V. Kabashin, M. Meunier, C. Kingston, et J. H. T. Luong, "Fabrication and characterization of gold nanoparticles by femtosecond laser ablation in an aqueous solution of cyclodextrins," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 19, pp. 4527-4531, 2003.

- [214] S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik, et M. Meunier, "Ultrafast laser based "green" synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 93, no. 4, pp. 955-959, 2008.
- [215] A. Fojtik et A. Henglein, "Laser Ablation of Films and Suspended Particles in a Solvent - Formation of Cluster and Colloid Solutions," *Berichte Der Bunsen-Gesellschaft-Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 97, no. 2, pp. 252-254, 1993.
- [216] F. Mafune, J. Y. Kohno, Y. Takeda, et T. Kondow, "Full Physical Preparation of Size-Selected Gold Nanoparticles in Solution: Laser Ablation and Laser-Induced Size Control," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 31, pp. 7575-7577, 2002.
- [217] J. P. Sylvestre, A. V. Kabashin, E. Sacher, et M. Meunier, "Femtosecond Laser Ablation of Gold in Water: Influence of the Laser-Produced Plasma on the Nanoparticle Size Distribution," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 80, no. 4, pp. 753-758, 2005.
- [218] S. Petersen, J. Jakobi, et S. Barcikowski, "In situ bioconjugation--Novel laser based approach to pure nanoparticle-conjugates," *Applied Surface Science*, vol. 255, no. 10, pp. 5435-5438, 2009.
- [219] F. Mafune, J. Y. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, et H. Sawabe, "Formation of Gold Nanoparticles by Laser Ablation in Aqueous Solution of Surfactant," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 105, no. 22, pp. 5114-5120, 2001.
- [220] A. V. Kabashin et M. Meunier, "Synthesis of colloidal nanoparticles during femtosecond laser ablation of gold in water," *Journal of Applied Physics*, vol. 94, no. 12, pp. 7941-4943, 2003.
- [221] J.-P. Sylvestre, S. Poulin, A. V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, et J. H. T. Luong, "Surface chemistry of gold nanoparticles produced by laser ablation in aqueous media," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 43, pp. 16864-16869, 2004.
- [222] J. P. Sylvestre, A. V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, et J. H. T. Luong, "Stabilization and size control of gold nanoparticles during laser ablation in aqueous cyclodextrins," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 126, no. 23, pp. 7176-7177, 2004.
- [223] A. V. Kabashin et M. Meunier, "Femtosecond laser ablation in aqueous solutions: a novel method to synthesize non-toxic metal colloids with controllable size," *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 59, no. 1, pp. 354-359, 2007.
- [224] A. V. Kabashin et M. Meunier, "Laser ablation-based synthesis of functionalized colloidal nanomaterials in biocompatible solutions," *Journal of Photochemistry and Photobiology A-Chemistry*, vol. 182, no. 3, pp. 330-334, 2006.
- [225] S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik, et M. Meunier, "Synthesis of Size-Tunable Polymer-Protected Gold Nanoparticles by Femtosecond Laser-Based Ablation and Seed Growth," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 22, pp. 9526-9531, 2009.

- [226] F. Mafune, J. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, et H. Sawabe, "Structure and stability of silver nanoparticles in aqueous solution produced by laser ablation," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 35, pp. 8333-8337, 2000.
- [227] G. A. Shafeev, E. Freysz, et F. Bozon-Verduraz, "Self-influence of a femtosecond laser beam upon ablation of Ag in liquids," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. A78, no. 3, pp. 307-309, 2004.
- [228] A. Pyatenko, K. Shimokawa, M. Yamaguchi, O. Nishimura, et M. Suzuki, "Synthesis of Silver Nanoparticles by Laser Ablation in Pure Water," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 79, no. 4-6, pp. 803-806, 2004.
- [229] T. Tsuji, T. Kakita, et M. Tsuji, "Preparation of Nano-Size Particles of Silver With Femtosecond Laser Ablation in Water," *Applied Surface Science*, vol. 206, no. 1-4, pp. 314-320, 2003.
- [230] T. Tsuji, D. H. Thang, Y. Okazaki, M. Nakanishi, Y. Tsuboi, et M. Tsuji, "Preparation of silver nanoparticles by laser ablation in polyvinylpyrrolidone solutions," *Applied Surface Science*, vol. 254, no. 16, pp. 5224-5230, 2008.
- [231] J. S. Jeon et C. S. Yeh, "Studies of Silver Nanoparticles by Laser Ablation Method," *Journal of the Chinese Chemical Society*, vol. 45, no. 6, pp. 721-726, 1998.
- [232] T. Tsuji, K. Iryo, N. Watanabe, et M. Tsuji, "Preparation of Silver Nanoparticles by Laser Ablation in Solution: Influence of Laser Wavelength on Particle Size," *Applied Surface Science*, vol. 202, no. 1-2, pp. 80-85, 2002.
- [233] M. Prochazka, P. Mojzes, J. Stepanek, B. Vlckova, et P. Y. Turpin, "Probing Applications of Laser Ablated Ag Colloids in Sers Spectroscopy: Improvement of Ablation Procedure and Sers Spectral Testing," *Analytical Chemistry*, vol. 69, no. 24, pp. 5103-5108, 1997.
- [234] Y. H. Chen et C. S. Yeh, "Laser Ablation Method: Use of Surfactants to Form the Dispersed Ag Nanoparticles," *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 197, no. 1-3, pp. 133-139, 2002.
- [235] M. Prochazka, J. Stepanek, B. Vlckova, I. Srnova, et P. Maly, "Laser Ablation: Preparation of "Chemically Pure" Ag Colloids for Surface-Enhanced Raman Scattering Spectroscopy," *Journal of Molecular Structure*, vol. 410, pp. 213-216, 1997.
- [236] F. Mafune, J. Y. Kohno, Y. Takeda, et T. Kondow, "Formation of Stable Platinum Nanoparticles by Laser Ablation in Water," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 18, pp. 4218-4223, 2003.
- [237] W. T. Nichols, T. Sasaki, et N. Koshizaki, "Laser ablation of a platinum target in water. III. Laser-induced reactions," *Journal of Applied Physics*, vol. 100, no. 11, pp. 114913(1)-114913(7), 2006.

- [238] W. T. Nichols, T. Sasaki, et N. Koshizaki, "Laser ablation of a platinum target in water. II. Ablation rate and nanoparticle size distributions," *Journal of Applied Physics*, vol. 100, no. 11, pp. 114912(1)-114912(6), 2006.
- [239] W. T. Nichols, T. Sasaki, et N. Koshizaki, "Laser ablation of a platinum target in water. I. Ablation mechanisms," *Journal of Applied Physics*, vol. 100, no. 11, pp. 114911(1)-114911(6), 2006.
- [240] Z. Jin et C. Q. Lan, "Nickel and cobalt nanoparticles produced by laser ablation of solids in organic solution," *Materials Letters*, vol. 62, no. 10-11, pp. 1521-1524, 2008.
- [241] S. K. Yang, W. P. Cai, H. B. Zeng, et Z. G. Li, "Polycrystalline Si nanoparticles and their strong aging enhancement of blue photoluminescence," *Journal of Applied Physics*, vol. 104, no. 2, pp. 023516(1)-023516(5), 2008.
- [242] W. Gong, Z. Zheng, J. Zheng, X. Hu, et W. Gao, "Water soluble CdS nanoparticles with controllable size prepared via femtosecond laser ablation," *Journal of Applied Physics*, vol. 102, no. 6, pp. 064304(4)-064304(4), 2007.
- [243] K. V. Anikin, N. N. Melnik, A. V. Simakin, G. A. Shafeev, V. V. Voronov, et A. G. Vitukhnovsky, "Formation of ZnSe and CdS quantum dots via laser ablation in liquids," *Chemical Physics Letters*, vol. 366, no. 3-4, pp. 357-360, 2002.
- [244] O. R. Musaev, J. M. Wrobel, D. M. Wieliczka, V. Dusevich, et M. B. Kruger, "Formation of InP nanoparticles by laser ablation in an aqueous environment," *Physica E-Low-Dimensional Systems & Nanostructures*, vol. 40, no. 10, pp. 3147-3150, 2008.
- [245] P. S. Liu, W. P. Cai, et H. B. Zeng, "Fabrication and size-dependent optical properties of FeO nanoparticles induced by laser ablation in a liquid medium," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 9, pp. 3261-3266, 2008.
- [246] Z. Haibo, C. Weiping, L. Yue, H. Jinlian, et L. Peisheng, "Composition/structural evolution and optical properties of ZnO/Zn nanoparticles by laser ablation in liquid media," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 39, pp. 18260-18266, 2005.
- [247] S. C. Singh et R. Gopal, "Laser irradiance and wavelength-dependent compositional evolution of inorganic ZnO and ZnOOH/organic SDS nanocomposite material," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 8, pp. 2812-2819, 2008.
- [248] C. He, T. Sasaki, H. Usui, Y. Shimizu, et N. Koshizaki, "Fabrication of ZnO nanoparticles by pulsed laser ablation in aqueous media and PH-dependent particle size: An approach to study the mechanism of enhanced green photoluminescence," *Journal of Photochemistry and Photobiology A-Chemistry*, vol. 191, no. 1, pp. 66-73, 2007.
- [249] T. Sasaki, C. Liang, W. T. Nichols, Y. Shimizu, et N. Koshizaki, "Fabrication of oxide base nanostructures using pulsed laser ablation in aqueous solutions," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 79, no. 4-6, pp. 1489-1492, 2004.

- [250] C. H. Liang, Y. Shimizu, T. Sasaki, et N. Koshizaki, "Preparation of ultrafine TiO₂ nanocrystals via pulsed-laser ablation of titanium metal in surfactant solution," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 80, no. 4, pp. 819-822, 2005.
- [251] L. Yang, P. W. May, L. Yin, J. A. Smith, et K. N. Rosser, "Ultra fine carbon nitride nanocrystals synthesized by laser ablation in liquid solution," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 9, no. 6, pp. 1181-1185, 2007.
- [252] Q. X. Liu, C. X. Wang, et G. W. Yang, "Nucleation thermodynamics of cubic boron nitride in pulsed-laser ablation in liquid," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 71, no. 15, pp. 155422(1)-155422(6), 2005.
- [253] G. Compagnini, A. A. Scalisi, et O. Puglisi, "Ablation of noble metals in liquids: a method to obtain nanoparticles in a thin polymeric film," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 4, no. 12, pp. 2787-2791, 2002.
- [254] V. Amendola et M. Meneghetti, "Controlled size manipulation of free gold nanoparticles by laser irradiation and their facile bioconjugation," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 17, no. 44, pp. 4705-4710, 2007.
- [255] S. Besner, A. V. Kabashin, M. Meunier, et F. M. Winnik, "Fabrication of functionalized gold nanoparticles by femtosecond laser ablation in aqueous solutions of biopolymers," *USA*, vol. 5969, 2005, pp. 59690B(1)-59690B(7). <http://dx.doi.org/10.1117/12.628885>. [Consulté le 13 avril 2010].
- [256] S. Petersen et S. Barcikowski, "Conjugation Efficiency of Laser-Based Bioconjugation of Gold Nanoparticles with Nucleic Acids," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 46, pp. 19830-19835, 2009.
- [257] S. Petersen, J. Jakobi, A. Hortinger, et S. Barcikowski, "In-Situ Conjugation - Tailored Nanoparticle-Conjugates by Laser Ablation in Liquids," *Journal of Laser Micro Nanoengineering*, vol. 4, no. 1, pp. 71-74, 2009.
- [258] S. Petersen et S. Barcikowski, "In Situ Bioconjugation: Single Step Approach to Tailored Nanoparticle-Bioconjugates by Ultrashort Pulsed Laser Ablation," *Advanced Functional Materials*, vol. 19, no. 8, pp. 1167-1172, 2009.
- [259] S. Petersen, J. Jakobi, et S. Barcikowski, "In situ bioconjugation-Novel laser based approach to pure nanoparticle-conjugates," *Applied Surface Science*, vol. 255, no. 10, pp. 5435-5438, 2009.
- [260] P. V. Kamat, M. Flumiani, et G. V. Hartland, "Picosecond Dynamics of Silver Nanoclusters. Photoejection of Electrons and Fragmentation," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 102, no. 17, pp. 3123-3128, 1998.
- [261] A. Takami, H. Kurita, et S. Koda, "Laser-Induced Size Reduction of Noble Metal Particles," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 8, pp. 1226-1232, 1999.

- [262] S. Inasawa, M. Sugiyama, et Y. Yamaguchi, "Bimodal Size Distribution of Gold Nanoparticles Under Picosecond Laser Pulses," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 19, pp. 9404-9410, 2005.
- [263] S. Besner, A. V. Kabashin, et M. Meunier, "Fragmentation of colloidal nanoparticles by femtosecond laser-induced supercontinuum generation," *Applied Physics Letters*, vol. 89, no. 23, pp. 233122(1)-233122(3), 2006.
- [264] K. Yamada, Y. Tokumoto, T. Nagata, et F. Mafune, "Mechanism of laser-induced size-reduction of gold nanoparticles as studied by nanosecond transient absorption spectroscopy," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 24, pp. 11751-11756, 2006.
- [265] S. Besner, A. V. Kabashin, et M. Meunier, "Two-step femtosecond laser ablation-based method for the synthesis of stable and ultra-pure gold nanoparticles in water," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 88, no. 2, pp. 269-272, 2007.
- [266] K. Yamada, K. Miyajima, et F. Mafune, "Thermionic emission of electrons from gold nanoparticles by nanosecond pulse-laser excitation of interband," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 30, pp. 11246-11251, 2007.
- [267] H. Muto, K. Miyajima, et F. Mafune, "Mechanism of laser-induced size reduction of gold nanoparticles as studied by single and double laser pulse excitation," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 15, pp. 5810-5815, 2008.
- [268] C. M. Aguirre, C. E. Moran, J. F. Young, et N. J. Halas, "Laser-induced reshaping of metallodielectric nanoshells under femtosecond and nanosecond plasmon resonant illumination," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 22, pp. 7040-7045, 2004.
- [269] S. Link, C. Burda, M. B. Mohamed, B. Nikoobakht, et M. A. El-Sayed, "Femtosecond transient-absorption dynamics of colloidal gold nanorods: Shape independence of the electron-phonon relaxation time," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 61, no. 9, pp. 6086-6090, 2000.
- [270] A. Pyatenko, M. Yamaguchi, et M. Suzuki, "Synthesis of spherical silver nanoparticles with controllable sizes in aqueous solutions," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 22, pp. 7910-7917, 2007.
- [271] M. S. Yeh, Y. S. Yang, Y. P. Lee, H. F. Lee, Y. H. Yeh, et C. S. Yeh, "Formation and Characteristics of Cu Colloids From CuO Powder by Laser Irradiation in 2-Propanol," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 33, pp. 6851-6857, 1999.
- [272] J. Zhang, M. Post, T. Veres, Z. J. Jakubek, J. W. Guan, D. S. Wang, F. Normandin, Y. Deslandes, et B. Simard, "Laser-assisted synthesis of superparamagnetic Fe@Au core-shell nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 14, pp. 7122-7128, 2006.
- [273] J. Zhang, J. Worley, S. Denommee, C. Kingston, Z. J. Jakubek, Y. Deslandes, M. Post, B. Simard, N. Braidy, et G. A. Botton, "Synthesis of metal alloy nanoparticles in solution

- by laser irradiation of a metal powder suspension," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 29, pp. 6920-6923, 2003.
- [274] M. Kawasaki et K. Masuda, "Laser fragmentation of water-suspended gold flakes via spherical submicroparticles to fine nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 19, pp. 9379-9388, 2005.
- [275] M. Kawasaki et N. Nishimura, "1064-nm laser fragmentation of thin Au and Ag flakes in acetone for highly productive pathway to stable metal nanoparticles," *Applied Surface Science*, vol. 253, no. 4, pp. 2208-2216, 2006.
- [276] G. Compagnini, E. Messina, O. Puglisi, et V. Nicolosi, "Laser synthesis of Au/Ag colloidal nano-alloys: Optical properties, structure and composition," *Applied Surface Science*, vol. 254, no. 4, pp. 1007-1011, 2007.
- [277] U. Pal, J. F. S. Ramirez, H. B. Liu, A. Medina, et J. A. Ascencio, "Synthesis and structure determination of bimetallic Au/Cu nanoparticles," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 79, no. 1, pp. 79-84, 2004.
- [278] Y. H. Chen, Y. H. Tseng, et C. C. Yeh, "Laser-induced alloying Au-Pd and Ag-Pd colloidal mixtures: the formation of dispersed Au/Pd and Ag/Pd nanoparticles," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 12, no. 5, pp. 1419-1422, 2002.
- [279] S. H. Tsai, Y. H. Liu, P. L. Wu, et C. S. Yeh, "Preparation of Au-Ag-Pd trimetallic nanoparticles and their application as catalysts," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 13, no. 5, pp. 978-980, 2003.
- [280] W. T. Nichols, G. Malyavanatham, D. E. Henneke, D. T. O'Brien, M. F. Becker, et J. W. Keto, "Bimodal nanoparticle size distributions produced by laser ablation of microparticles in aerosols," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 4, no. 5, pp. 423-432, 2002.
- [281] C. B. Stipe, J. H. Choi, D. Lucas, C. P. Koshland, et R. F. Sawyer, "Nanoparticle production by UV irradiation of combustion generated soot particles," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 6, no. 5, pp. 467-477, 2004.
- [282] École polytechnique de Montréal. Département de génie physique (2001-) et J.-P. Sylvestre, *Nanoparticules d'or fabriquées par ablation laser en milieu liquide en vue d'application en biodétection*, 2004.
- [283] A. Vogel, J. Noack, K. Nahen, D. Theisen, S. Busch, U. Parlitz, D. X. Hammer, G. D. Noojin, B. A. Rockwell, et R. Birngruber, "Energy balance of optical breakdown in water at nanosecond to femtosecond time scales," *Applied Physics B-Lasers and Optics*, vol. 68, no. 2, pp. 271-280, 1999.
- [284] T. Tsuji, Y. Okazaki, Y. Tsuboi, et M. Tsuji, "Nanosecond time-resolved observations of laser ablation of silver in water," *Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Brief Communications & Review Papers*, vol. 46, no. 4A, pp. 1533-1535, 2007.

- [285] F. Mafune, J. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, et H. Sawabe, "Formation and size control of silver nanoparticles by laser ablation in aqueous solution," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 39, pp. 9111-9117, 2000.
- [286] S. Besner et M. Meunier, "Femtosecond laser synthesis of AuAg nanoalloys : photo-induced oxidation and ions release," *Journal of Physical Chemistry C*, soumis en mars 2010.
- [287] C. L. Sajti, R. Sattari, B. N. Chichkov, et S. Barcikowski, "Gram Scale Synthesis of Pure Ceramic Nanoparticles by Laser Ablation in Liquid," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, no. 6, pp. 2421-2427, 2010.
- [288] L. Berthe, R. Fabbro, P. Peyre, L. TOLLIER, et E. Bartnicki, "Shock waves from a water-confined laser-generated plasma," *Journal of Applied Physics*, vol. 82, no. 6, pp. 2826-2832, 1997.
- [289] L. Berthe, R. Fabbro, P. Peyre, et E. Bartnicki, "Wavelength dependent of laser shock-wave generation in the water-confinement regime," *Journal of Applied Physics*, vol. 85, no. 11, pp. 7552-7555, 1999.
- [290] L. Berthe, A. Sollier, P. Peyre, R. Fabbro, et E. Bartnicki, "The generation of laser shock waves in a water-confinement regime with 50 ns and 150 ns XeCl excimer laser pulses," *Journal of Physics D-Applied Physics*, vol. 33, no. 17, pp. 2142-2145, 2000.
- [291] S. Zhu, Y. F. Lu, et M. H. Hong, "Laser ablation of solid substrates in a water-confined environment," *Applied Physics Letters*, vol. 79, no. 9, pp. 1396-1398, 2001.
- [292] T. Sakka, S. Iwanaga, Y. H. Ogata, A. Matsunawa, et T. Takemoto, "Laser Ablation at Solid-Liquid Interfaces: an Approach From Optical Emission Spectra," *Journal of Chemical Physics*, vol. 112, no. 19, pp. 8645-8653, 2000.
- [293] K. Saito, K. Takatani, T. Sakka, et Y. H. Ogata, "Observation of the Light Emitting Region Produced by Pulsed Laser Irradiation to a Solid-Liquid Interface," *Applied Surface Science*, vol. 197, pp. 56-60, 2002.
- [294] B. X. Wu, "High-intensity nanosecond-pulsed laser-induced plasma in air, water, and vacuum: A comparative study of the early-stage evolution using a physics-based predictive model," *Applied Physics Letters*, vol. 93, no. 10, pp. 101104(1)-101104(3), 2008.
- [295] H. Oguchi, T. Sakka, et Y. H. Ogata, "Effects of pulse duration upon the plume formation by the laser ablation of Cu in water," *Journal of Applied Physics*, vol. 102, no. 2, pp. 23306(1)-23306(6), 2007.
- [296] A. Sasoh, K. Watanabe, Y. Sano, et N. Mukai, "Behavior of bubbles induced by the interaction of a laser pulse with a metal plate in water," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 80, no. 7, pp. 1497-1500, 2005.

- [297] A. Bogaerts et Z. Y. Chen, "Effect of laser parameters on laser ablation and laser-induced plasma formation: A numerical modeling investigation," *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy*, vol. 60, no. 9-10, pp. 1280-1307, 2005.
- [298] D. Rioux et M. Meunier, "Résultats non publiés."
- [299] D. Perez, L. K. Beland, D. Deryng, L. J. Lewis, et M. Meunier, "Numerical study of the thermal ablation of wet solids by ultrashort laser pulses," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 77, no. 1, pp. 014108(1)-014108(9), 2008.
- [300] H. Ushida, N. Takada, et K. Sasaki, "Diagnostics of liquid-phase laser ablation plasmas by spectroscopic methods," *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 59, no. 1, pp. 563-566, 2007.
- [301] C. X. Wang, P. Liu, H. Cui, et G. W. Yang, "Nucleation and growth kinetics of nanocrystals formed upon pulsed-laser ablation in liquid," *Applied Physics Letters*, vol. 87, no. 20, pp. 201913(1)-201913(3), 2005.
- [302] Y. T. Didenko, W. B. McNamara, III, et K. S. Suslick, "Hot spot conditions during cavitation in water," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, no. 24, pp. 5817-5818, 1999.
- [303] A. G. Tkachenko, H. Xie, D. Coleman, W. Glomm, J. Ryan, M. F. Anderson, S. Franzen, et D. L. Feldheim, "Multifunctional gold nanoparticle-peptide complexes for nuclear targeting," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125, no. 16, pp. 4700-4701, 2003.
- [304] Y. C. Cao, J. Rongichao, et C. A. Mirkin, "Nanoparticles with Raman spectroscopic fingerprints for DNA and RNA detection," *Science*, vol. 297, no. 5586, pp. 1536-1540, 2002.
- [305] M. C. Daniel et D. Astruc, "Gold nanoparticles: Assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology," *Chemical Reviews*, vol. 104, no. 1, pp. 293-346, 2004.
- [306] W. L. Barnes, A. Dereux, et T. W. Ebbesen, "Surface plasmon subwavelength optics," *Nature*, vol. 424, no. 6950, pp. 824-830, 2003.
- [307] H. Kurita, A. Takami, et S. Koda, "Size reduction of gold particles in aqueous solution by pulsed laser irradiation," *Applied Physics Letters*, vol. 72, no. 7, pp. 789-791, 1998.
- [308] F. Mafune, J. Y. Kohno, Y. Takeda, et T. Kondow, "Dissociation and Aggregation of Gold Nanoparticles under Laser Irradiation," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 105, no. 38, pp. 9050-9056, 2001.
- [309] J. Bosbach, D. Martin, F. Stietz, T. Wenzel, et F. Trager, "Laser-induced manipulation of the size and shape of small metal particles: Towards monodisperse clusters on surfaces," *European Physical Journal D*, vol. 9, no. 1-4, pp. 613-617, 1999.

- [310] H. Fujiwara, S. Yanagida, et P. V. Kamat, "Visible Laser Induced Fusion and Fragmentation of Thionicotinamide-Capped Gold Nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 14, pp. 2589-2591, 1999.
- [311] S. Link, C. Burda, B. Nikoobakht, et M. A. El-Sayed, "Laser-induced shape changes of colloidal gold nanorods using femtosecond and nanosecond laser pulses," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 26, pp. 6152-6163, 2000.
- [312] S. Inasawa, M. Sugiyama, et Y. Yamaguchi, "Laser-induced shape transformation of gold nanoparticles below the melting point: The effect of surface melting," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 8, pp. 3104-3111, 2005.
- [313] W. Liu, O. Kosareva, I. S. Golubtsov, A. Iwasaki, A. Becker, V. P. Kandidov, et S. Chin, "Femtosecond laser pulse filamentation versus optical breakdown in H₂O," *Applied Physics B-Lasers and Optics*, vol. B76, no. 3, pp. 215-29, 2003.
- [314] J. Noack et A. Vogel, "Laser-induced plasma formation in water at nanosecond to femtosecond time scales: calculation of thresholds, absorption coefficients, and energy density," *IEEE Journal of Quantum Electronics*, vol. 35, no. 8, pp. 1156-1167, 1999.
- [315] V. P. Kandidov, O. G. Kosareva, I. S. Golubtsov, W. Liu, A. Becker, N. Akozbek, C. M. Bowden, et S. L. Chin, "Self-transformation of a powerful femtosecond laser pulse into a white-light laser pulse in bulk optical media (or supercontinuum generation)," *Applied Physics B-Lasers and Optics*, vol. 77, no. 2-3, pp. 149-165, 2003.
- [316] G. Mie, "Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen," *Ann. Phys. Leipzig*, vol. 25, pp. 377-445, 1908.
- [317] A. V. Lugovskoy et I. Bray, "Ultrafast electron dynamics in metals under laser irradiation," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 60, no. 5, pp. 3279-3288, 1999.
- [318] P. Grua, J. P. Morreeuw, H. Bercegol, G. Jonusauskas, et F. Vallee, "Electron kinetics and emission for metal nanoparticles exposed to intense laser pulses," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 68, no. 3, pp. 035424(1)-035424(12), 2003.
- [319] K. K. Jain, "Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics," *Clinica Chimica Acta*, vol. 358, no. 1-2, pp. 37-54, 2005.
- [320] Z. P. Xu, Q. H. Zeng, G. Q. Lu, et A. B. Yu, "Inorganic nanoparticles as carriers for efficient cellular delivery," *Chemical Engineering Science*, vol. 61, no. 3, pp. 1027-1040, 2006.
- [321] D. J. Maxwell, J. R. Taylor, et S. M. Nie, "Self-assembled nanoparticle probes for recognition and detection of biomolecules," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 124, no. 32, pp. 9606-9612, 2002.

- [322] T. Zhu, K. Vasilev, M. Kreiter, S. Mittler, et W. Knoll, "Surface modification of citrate-reduced colloidal gold nanoparticles with 2-mercaptoposuccinic acid," *Langmuir*, vol. 19, no. 22, pp. 9518-9525, 2003.
- [323] X. P. Qiu et F. M. Winnik, "Synthesis of alpha,omega-dimercapto poly(N-isopropylacrylamides) by RAFT polymerization with a hydrophilic difunctional chain transfer agent," *Macromolecules*, vol. 40, no. 4, pp. 872-878, 2007.
- [324] M. J. Tiera, X. P. Qiu, S. Bechaouch, Q. Shi, J. C. Fernandes, et F. M. Winnik, "Synthesis and characterization of phosphorylcholine-substituted chitosans soluble in physiological pH conditions," *Biomacromolecules*, vol. 7, no. 11, pp. 3151-3156, 2006.
- [325] Y. L. Liu, M. K. Shipton, J. Ryan, E. D. Kaufman, S. Franzen, et D. L. Feldheim, "Synthesis, stability, and cellular internalization of gold nanoparticles containing mixed peptide-poly(ethylene glycol) monolayers," *Analytical Chemistry*, vol. 79, no. 6, pp. 2221-2229, 2007.
- [326] D. R. Bhumkar, H. M. Joshi, M. Sastry, et V. B. Pokharkar, "Chitosan reduced gold nanoparticles as novel carriers for transmucosal delivery of insulin," *Pharmaceutical Research*, vol. 24, no. 8, pp. 1415-1426, 2007.
- [327] G. G. Adams, Y. X. Cui, J. H. Mitchell, et M. J. Taylor, "Rheological and diffusion properties of a dextran-con A polymer in the presence of insulin and magnesium," *Rheologica Acta*, vol. 45, no. 5, pp. 611-620, 2006.
- [328] K. Aslan, J. R. Lakowicz, et C. D. Geddes, "Tunable Plasmonic Glucose Sensing Based on the Dissociation of Con a-Aggregated Dextran-Coated Gold Colloids," *Analytica Chimica Acta*, vol. 517, no. 1-2, pp. 139-144, 2004.
- [329] Y. Takeda, T. Kondow, et F. Mafune, "Degradation of protein in nanoplasma generated around gold nanoparticles in solution by laser irradiation," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 5, pp. 2393-2397, 2006.
- [330] V. Kotaidis et A. Plech, "Cavitation dynamics on the nanoscale," *Applied Physics Letters*, vol. 87, no. 21, pp. 213102(1)-213102(3), 2005.
- [331] X. K. Wang, Z. Y. Yao, J. A. Wang, W. L. Guo, et G. L. Li, "Degradation of reactive brilliant red in aqueous solution by ultrasonic cavitation," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 15, no. 1, pp. 43-48, 2008.
- [332] J. Rodriguez-Fernandez, J. Perez-Juste, F. J. G. de Abajo, et L. M. Liz-Marzan, "Seeded growth of submicron Au colloids with quadrupole plasmon resonance modes," *Langmuir*, vol. 22, no. 16, pp. 7007-7010, 2006.
- [333] J. Brandrup et E. H. Immergut, *Polymer Handbook*, New York: John Wiley & Sons, 1989.

- [334] W. C. Lai et W. B. Liao, "Thermo-oxidative degradation of poly(ethylene glycol)/poly(L-lactic acid) blends," *Polymer*, vol. 44, no. 26, pp. 8103-8109, 2003.
- [335] M. Bengisu et E. Yilmaz, "Oxidation and pyrolysis of chitosan as a route for carbon fiber derivation," *Carbohydrate Polymers*, vol. 50, no. 2, pp. 165-175, 2002.
- [336] J. Yguerabide et E. E. Yguerabide, "Light-scattering submicroscopic particles as highly fluorescent analogs and their use as tracer labels in clinical and biological applications - I. Theory," *Analytical Biochemistry*, vol. 262, no. 2, pp. 137-156, 1998.
- [337] D. A. Weitz, S. Garoff, J. I. Gersten, et A. Nitzan, "The enhancement of Raman scattering, resonance Raman scattering, and fluorescence from molecules adsorbed on a rough silver surface," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 78, no. 9, pp. 5324-5338, 1983.
- [338] X. L. Zhang, H. B. Yin, J. M. Cooper, et S. J. Haswell, "Characterization of cellular chemical dynamics using combined microfluidic and Raman techniques," *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 390, no. 3, pp. 833-840, 2008.
- [339] C. Eliasson, A. Loren, J. Engblom, M. Josefson, J. Abrahamsson, et K. Abrahamsson, "Surface-enhanced Raman scattering imaging of single living lymphocytes with multivariate evaluation," *Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 61, no. 4, pp. 755-760, 2005.
- [340] R. A. Sperling et W. J. Parak, "Surface modification, functionalization and bioconjugation of colloidal inorganic nanoparticles," *Philosophical Transactions of the Royal Society A-Mathematical Physical and Engineering Sciences*, vol. 368, no. 1915, pp. 1333-1383, 2010.
- [341] W. Plieth, H. Dietz, A. Anders, G. Sandmann, A. Meixner, M. Weber, et H. Knepe, "Electrochemical preparation of silver and gold nanoparticles: Characterization by confocal and surface enhanced Raman microscopy," *Surface Science*, vol. 597, no. 1-3, pp. 119-126, 2005.
- [342] B. J. Messinger, K. U. von Raben, R. K. Chang, et P. W. Barber, "Local fields at the surface of noble-metal microspheres," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 24, no. 2, pp. 649-657, 1981.
- [343] C. N. Lok, C. M. Ho, R. Chen, Q. Y. He, W. Y. Yu, H. Sun, P. K. H. Tam, J. F. Chiu, et C. M. Che, "Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities," *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, vol. 12, no. 4, pp. 527-534, 2007.
- [344] N. Ayala-Núñez, H. Lara Villegas, L. del Carmen Ixtapan Turrent, et C. Rodríguez Padilla, "Silver Nanoparticles Toxicity and Bactericidal Effect Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Nanoscale Does Matter," *NanoBioTechnology*, vol. 5, no. 1-4, pp. 2-9, 2009.

- [345] S. Arora, J. Jain, J. M. Rajwade, et K. M. Paknikar, "Cellular responses induced by silver nanoparticles: In vitro studies," *Toxicology Letters*, vol. 179, no. 2, pp. 93-100, 2008.
- [346] N. Li, T. Xia, et A. E. Nel, "The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles," *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 44, no. 9, pp. 1689-1699, 2008.
- [347] D. H. Chen et C. J. Chen, "Formation and characterization of Au-Ag bimetallic nanoparticles in water-in-oil microemulsions," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 12, no. 5, pp. 1557-1562, 2002.
- [348] G. Compagnini, E. Messina, O. Puglisi, R. S. Cataliotti, et V. Nicolosi, "Spectroscopic evidence of a core-shell structure in the earlier formation stages of Au-Ag nanoparticles by pulsed laser ablation in water," *Chemical Physics Letters*, vol. 457, no. 4-6, pp. 386-390, 2008.
- [349] M. Rycenga, K. K. Hou, C. M. Copley, A. G. Schwartz, P. H. C. Camargo, et Y. N. Xia, "Probing the surface-enhanced Raman scattering properties of Au-Ag nanocages at two different excitation wavelengths," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 11, no. 28, pp. 5903-5908, 2009.
- [350] M. Gaudry, J. Lerme, E. Cottancin, M. Pellarin, J. L. Vialle, M. Broyer, B. Prevel, M. Treilleux, et P. Melinon, "Optical properties of $(\text{Au}_x\text{Ag}_{1-x})_n$ clusters embedded in alumina: Evolution with size and stoichiometry," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 64, no. 8, pp. 085407(1)-085407(7), 2001.
- [351] P. Mulvaney, "Surface plasmon spectroscopy of nanosized metal particles," *Langmuir*, vol. 12, no. 3, pp. 788-800, 1996.
- [352] P. B. Johnson et R. W. Christy, "Optical constants of the noble metals," *Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics)*, vol. 6, no. 12, pp. 4370-4379, 1972.
- [353] E. D. Palik, *Handbook of optical constants of solids*, Orlando: Academic Press, 1985.
- [354] R. A. Crowell et D. M. Bartels, "Multiphoton ionization of liquid water with 3.0-5.0 eV photons," *Journal of Physical Chemistry*, vol. 100, no. 45, pp. 17940-17949, 1996.
- [355] S. L. Chin et S. Lagace, "Generation of H_2 , O_2 , and H_2O_2 from water by the use of intense femtosecond laser pulses and the possibility of laser sterilization," *Applied Optics*, vol. 35, no. 6, pp. 907-911, 1996.
- [356] T. Nakamura, Y. Mochidzuki, et S. Sato, "Fabrication of gold nanoparticles in intense optical field by femtosecond laser irradiation of aqueous solution," *Journal of Materials Research*, vol. 23, no. 4, pp. 968-974, 2008.
- [357] T. Endo, Y. Yanagida, et T. Hatsuzawa, "Quantitative determination of hydrogen peroxide using polymer coated Ag nanoparticles," *Measurement*, vol. 41, no. 9, pp. 1045-1053, 2008.

- [358] A. Henglein, "Colloidal silver nanoparticles: Photochemical preparation and interaction with O^{-2} , CCl_4 , and some metal ions," *Chemistry of Materials*, vol. 10, no. 1, pp. 444-450, 1998.
- [359] H. Richter, K. McCarthy, K. P. Nevin, J. P. Johnson, V. M. Rotello, et D. R. Lovley, "Electricity generation by *Geobacter sulfurreducens* attached to gold electrodes," *Langmuir*, vol. 24, no. 8, pp. 4376-4379, 2008.
- [360] M. Shoji, K. Miyajima, et F. Mafune, "Ionization of gold nanoparticles in solution by pulse laser excitation as studied by mass spectrometric detection of gold cluster ions," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 6, pp. 1929-1932, 2008.
- [361] C. L. Bracey, P. R. Ellis, et G. J. Hutchings, "Application of copper-gold alloys in catalysis: current status and future perspectives," *Chemical Society Reviews*, vol. 38, no. 8, pp. 2231-2243, 2009.
- [362] B. Nikoobakht et M. A. El-Sayed, "Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using seed-mediated growth method," *Chemistry of Materials*, vol. 15, no. 10, pp. 1957-1962, 2003.
- [363] H. Takahashi, Y. Niidome, T. Niidome, K. Kaneko, H. Kawasaki, et S. Yamada, "Modification of Gold Nanorods Using Phosphatidylcholine to Reduce Cytotoxicity," *Langmuir*, vol. 22, no. 1, pp. 2-5, 2006.
- [364] H. Kawasaki, K. Nishimura, et R. Arakawa, "Influence of the counterions of cetyltrimethylammonium salts on the surfactant adsorption onto gold surfaces and the formation of gold nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 6, pp. 2683-2690, 2007.
- [365] T. R. Tshikhudo, Z. Wang, et M. Brust, "Biocompatible gold nanoparticles," *Materials Science and Technology*, vol. 20, no. 8, pp. 980-984, 2004.
- [366] C. L. Sajti, R. Sattari, B. N. Chichkov, et S. Barcikowski, "Gram Scale Synthesis of Pure Ceramic Nanoparticles by Laser Ablation in Liquid," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, no. 6, pp. 2421-2427, 2010.

ANNEXE 1 – Liste de publications et comptes rendus de conférences

Cette annexe résume les différentes contributions scientifiques relatives à cette thèse. Celles-ci incluent les articles publiés et soumis à des revues avec des comités de lecture, les contributions acceptées ou sous presse d'un chapitre de livre, les actes de colloques et les présentations orales ainsi que les présentations par affiche.

1) Articles publiés et soumis à des revues avec comité de lecture

- **S. Besner**, M. Meunier. (2010) “*Femtosecond laser synthesis of AuAg nanoalloys : photo-induced oxidation and ions release*”, Journal of Physical Chemistry C: soumis mars 2010.
- **S. Besner**, A.V. Kabashin, F.M. Winnik, M. Meunier. (2009) “*Synthesis of size-tunable polymer protected gold nanoparticles by femtosecond laser-based ablation and seed growth*”, Journal of Physical Chemistry C **113**(22): 9526-9531
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2008) “*Ultrafast laser based “green” synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions*”, Applied Physics A **93**(4): 955-959
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2007) “*Two-steps femtosecond laser ablation-based method for the fabrication of stable and ultra-pure colloidal metal nanoparticles in water*”, Journal of Applied Physics **88**(2): 269-272
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2006) “*Fragmentation of colloidal nanoparticles by femtosecond laser-induced super continuum generation*”, Applied Physics Letters **89**(23): 233122-1-3
- **S. Besner**, J.-Y. Degorce, A.V. Kabashin, M. Meunier. (2005) “*Influence of ambient medium on femtosecond laser processing of silicon*”, Applied Surface Science **247**(1-4): 163-168

2) Contributions acceptées ou sous presse d'un chapitre de livre

- **S. Besner** et M. Meunier. (2011) “*Laser synthesis of nanomaterials*,” in *Laser Precision Microfabrication*, K. Sugioaka, M. Meunier, et A. Piqué, Éd.s.: Springer, sous presse

3) Actes de colloque et présentations orales

- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2009) “*Synthesis of nanoparticles by light driven processes*”, BiopSys
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, F.M. Winnik, M. Meunier. (2009) “*Synthesis of size-tunable polymer protected metallic nano-alloys by femtosecond laser-based ablation and seed growth*”, Photonics West – BIOS 2009
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2008) “*Alloying and size control of nanoparticles using femtosecond laser- induced supercontinuum generation*”, Laser Precision Microfabrication
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, F.M. Winnik, M. Meunier. (2008) “*Playing with plasmons: Controlled aggregation and femtosecond laser alloying*”, Photonics West – BIOS 2008
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, F.M. Winnik, M. Meunier. (2008) “*Alloying and size control of nanoparticles using femtosecond laser*”, Photonics West – LASE 2008
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2007) “*Femtosecond laser synthesis and size control of colloidal nanoparticles for biomedical applications*”, Photonics West – LASE 2007

- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2007) “*Stable and ultrapure metal nanoparticles produced by femtosecond laser ablation*”, Photonics West – BIOS 2007
- **S. Besner**, A.V. Kabashin, M. Meunier. (2007) “*Synthèse de nanoparticules par ablation laser femtoseconde en milieu liquide*”, RQMP Versant Nord
- **S. Besner**, P. Boyer, D. Rioux, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2006) “*Synthesis of colloidal nanoparticles by femtosecond laser ablation in liquids*”, 3rd International Congress of Nanotechnology
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, F.M. Winnik, M. Meunier. (2005) “*Fabrication of functionalized gold nanoparticles by femtosecond laser ablation in aqueous solutions of biopolymers*”, Photonics North
- **S. Besner**, J.-Y. Degorce, A.V. Kabashin, M. Meunier. (2004) “*Surface modifications during femtosecond laser ablation in vacuum, air and water*”, Photonics North

4) Présentations par affiche

- **S. Besner**, P. Boyer, P. Daoust, M. Meunier. (2009) “*Laser synthesis of metastable metallic nanoalloys in liquids*”, 10th International Conference on Laser Ablation
- **S. Besner**, P. Boyer, D. Rioux, J.-P. Sylvestre, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2009) “*Laser synthesis of nanoparticles for biomedical applications*”, RQMP
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. “*Synthesis of advanced plasmonic nanostructures by light driven processes*”, BiopSys 2008
- **S. Besner**, P. Boyer, D. Rioux, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2008) “*Laser green processing of nanoparticles and their use in biomedical applications*”, RQMP
- **S. Besner**, P. Boyer, D. Rioux, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2007) “*Synthesis and size control of metallic and semiconductor nanoparticles with femtosecond laser based ablation and fragmentation in liquids*”, RQMP
- **S. Besner**, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2006) “*Colloidal nanoparticles size control by femtosecond laser-induced breakdown in liquid*”, Photonics North
- **S. Besner**, P. Boyer, D. Rioux, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2006) “*Nanoparticles and quantum dots produced by laser ablation in liquid*”, RQMP
- **S. Besner**, P. Boyer, A. V. Kabashin, S. Patskovsky, F.M. Winnik, M. Meunier. (2005) “*Optical and magnetic nanoparticles produced by laser ablation in liquids*”, International Conference On Laser Ablation
- **S. Besner**, P. Boyer, A. V. Kabashin, S. Patskovsky, F.M. Winnik, M. Meunier. (2005) “*Optical and magnetic nanoparticles produced by laser ablation in liquids*”, GRSTB
- **S. Besner**, J.-Y. Degorce, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2004) “*Influence of ambient medium on femtosecond laser processing of silicon*”, EMRS
- **S. Besner**, B. Fisette, S. Lapointe, J.-Y. Degorce, A. V. Kabashin, M. Meunier. (2004) “*Femtosecond laser micromachining for microelectronics and microsystem*”, RQMP

ANNEXE 2 – Laser synthesis of nanomaterials

S. Besner and M. Meunier

Laser Processing Laboratory, Canada Research Chair in Laser Micro/nano-Engineering of Materials, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, CP6079, Succ. Centre-ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3A7; sebastien.besner@polymtl.ca; michel.meunier@polymtl.ca

Cette annexe présente une revue critique de la littérature portant sur la synthèse de nanomatériaux par laser et a été publiée dans le livre *Laser Precision Microfabrication* publié par Springer et encore sous presse⁴.

⁴S. Besner et M. Meunier, "Laser synthesis of nanomaterials," in *Laser Precision Microfabrication*, K. Sugioka, M. Meunier, et A. Piqué, Éd.: Springer, 2011(Sous presse)

Laser synthesis of nanomaterials

S. Besner and M. Meunier

Laser Processing Laboratory, Canada Research Chair in Laser Micro/nano-Engineering of Materials, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, CP6079, Succ. Centre-ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3A7; sebastien.besner@polymtl.ca; michel.meunier@polymtl.ca

Abstract. We present an overview of the basic principles and applications of laser-based synthesis of nanomaterials. Pulsed laser ablation of a bulk solid leads to the formation of nanoparticles having essentially the target composition. Performing this process in a liquid produces a colloidal solution while when the target is in vacuum or a gas, the ejected clusters may accumulate on a substrate facing the target, thus producing a nanostructured thin film. Laser interaction with micro/nanomaterials that are embedded in a solid or suspended in either a liquid or a gas is capable to melt and/or fragment the materials and/or induce the formation of new nanostructures and alloys. For these approaches, a detailed description of the mechanisms of laser ablation and nanoparticles growth is given.

Keywords: laser ablation, fragmentation, femtosecond laser, nanosecond laser, plasma, nanoparticles, pulsed laser deposition, nanostructured films, aerosol, colloidal solution.

7.1. Introduction

There is a growing interest in the fabrication of nanomaterials and their applications in various fields such as electronics, health care, energy generation and storage. Nanomaterials, defined as materials having typical dimensions less than 100 nm, present very special physical and chemical properties that strongly depend on their size and shape. Nanostructures having various forms, including a sphere (e.g. nanoparticles, quantum dots) or a cylinder (e.g. nanorods, nanotubes, nanowires) have been investigated. To further tailor their properties, multilayered nanomaterials are also produced to form for instance core-shell nanostructures. According to the BCC Research

[1], the global market for nanoparticles in biomedical, pharmaceutical and cosmetic applications has an estimated worth of \$204.6 million in 2007. This is expected to increase to over \$684.4 million by 2012, a compound average annual growth rate (CAGR) of 27.3%.

Pulsed laser ablation (PLA) of material was first introduced in the 1960s with the apparition of the ruby laser [2]. Since then, PLA has never stopped to attract the attention, and was driven by numerous technological achievements giving rise to new wavelength bands, higher average and peak output power and shorter pulse duration, e.g. picosecond (ps), femtosecond (fs) and attosecond laser source. This technique was naturally adopted for material processing as light does not induce any contamination, and is not subject to wear or tear. PLA can bring the material to a very high pressure and temperature state where unique chemistry can take place, giving rise, for instance, to the formation of various oxide, carbide and nitride compounds. The very high quenching rate resulting from the plasma plume expansion and cooling also enables the production of metastable nanomaterials unachievable by any other means. PLA has a very long history in cutting, micro-structuring, and patterning of materials [3, 4], as well as in the production of thin films [5, 6]. It is now being integrated in various biological applications such as dentistry, ophthalmology and cell treatment [7-9]. During the last decades, numerous papers have been devoted to the production of nanomaterials by PLA in liquids or gases [10-12]. This technique is now translating from an esoteric method to a viable alternative route to traditional chemical reduction synthesis of nanomaterials in the close-field of colloidal chemistry [13-15].

A comprehensive study of the various laser-matter interactions and the physics of excitation, energy transfer and relaxation based on numerical simulations has already been given in chapter 2 of this book. Here, we present an overview of the basic principles and applications of laser-based synthesis of nanomaterials. Section 7.2 reviews the different mechanisms of laser ablation for nanosecond (ns) and ultrafast laser pulses. The thermodynamic properties of the ejected species define the initial conditions for nanoparticles generation. Nucleation and condensation dynamics is the scope of section 7.3. In section 7.4, the formation of thin films and aerosols by laser ablation of a bulk solid in vacuum or gases is described. The formation of colloidal solutions by PLA in a liquid environment is detailed in section 7.5. Finally, we discuss the interaction of the laser with micro/nanomaterials that are embedded in a solid or suspended in a gas or a liquid. In this case, the laser can melt and/or fragment the materials and/or induce the formation of new nanostructures and alloys. This process is described in section 7.6.

7.2. General principles of laser based synthesis of nanomaterials

Although the application of PLA is conceptually very simple and straightforward, this apparent simplicity hides a wealth of complicated material removal mechanisms extending over several orders of magnitude in time. When focused on a solid target, the incoming photons are initially absorbed by the electrons which eventually transfer their energy to the lattice by emission of phonons. Such energy absorption results in either non thermal (mostly in dielectrics and small nanoclusters) or thermal activated processes (metals and semiconductors). In this section, we mainly focus on experimental evidences of the laser ablation and plasma formation for absorbing materials, and relate those phenomena to nanomaterial synthesis. The laser ablation mechanisms and the characteristics of the ejected species strongly depend on the radiation parameters (wavelength, pulse duration and laser fluence). Laser-matter interaction is discussed here for ns and ultrafast (ps and fs) laser pulses.

7.2.1. Nanosecond pulsed laser ablation

In the case of ns laser ablation, material ejection and nanoparticles (NPs) generation are likely dominated by photothermal processes, which are summarized in figure 7.1. The energy deposition is considered to be slow enough to couple with both the electronic and vibrational modes of the target and results in the material heating, melting and vaporization in the timescale

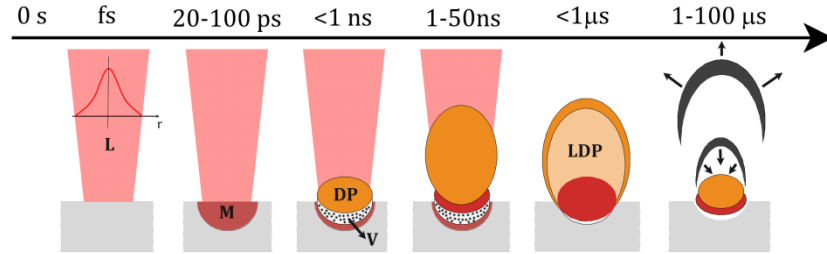


Figure 7.1: Plasma expansion dynamic during ns PLA in gas (L:laser, M:melt, V:vapor, DP:dense plasma, LDP: low density plasma). In chronological order, this includes photon absorption (occurring over a fs scale during the entire pulse width of the laser), phase change and mass expulsion in both liquid and vapor states (20-100 ps), plasma formation leading to partial absorption in the plume (<1 ns), explosive phase change and plasma heat transfer to the target (1-50 ns), adiabatic expansion, plume splitting followed by rapid condensation (< 1 μs), and finally plume detachment and collapse onto the surface (1-100 μs)[17].

of tens to hundreds of ps. For relatively low laser irradiances ($I < 0.3\text{-}1 \text{ GW/cm}^2$), the thickness of the ablated layer per pulse is regulated by the thermal diffusion inside the solid, $l \approx 2(D\tau)^{1/2}$,

where D is the heat diffusion constant and τ_l is the laser pulse duration [3]. In this regime, the ablated mass is mostly ejected in the form of atomic-sized vapor through desorption or thermal evaporation [16].

The vapor plume then expands perpendicularly to the surface and gets further ionized by the incoming radiation. At fluences near the ablation threshold, ionization is normally attributed to the direct heating and can be calculated by the well-known Saha equation [18]. When the laser intensity is higher than the gas ionization threshold, the ion generation is dominated by the optical breakdown phenomenon, and Boltzmann equations are required to estimate the degree of ionization [18, 19]. Ionization greatly influences the condensation dynamic of the plume [17]. It also plays an important role in the plasma absorption through the inverse electron-ions Bremsstrahlung mechanism [20]. The plasma shielding is normally much stronger for IR pumping radiation, since this radiation is strongly absorbed through such mechanism. For shorter wavelengths, electron-neutral inverse Bremsstrahlung and photo-ionization also impact the energy absorption by the plasma [21]. It is also shown to increase significantly with the increase of the laser irradiance and with the pulse duration under constant irradiance conditions [21-23]. In vacuum, plasma shielding leads to a saturation of the ablation rate for laser irradiance above $0.5\text{-}1\text{ GW/cm}^2$ [23]. In gas environment, portion of the absorbed energy by the plasma can be transferred to the target due to the air confinement. Such energy transfer induces vaporization of the target material, albeit at a slower rate in comparison to direct laser ablation mechanism [24]. Similar secondary plasma-related and cavitation-related ablation mechanisms are also found during PLA in liquids and are attributed to the strong enhancement of the ablation rate in comparison to air or vacuum ablation [25-27]. However, in this case the ablation rate is found to decrease at fluences above a certain threshold due to the optical breakdown of the water layer surrounding the target [28].

Increase of the laser irradiance above $\sim 10^{11}\text{ W/cm}^2$ leads to remarkable increase in mass removal, suggesting a major change in the ejection mechanism itself [16, 23, 29-33]. Miotello and Kelly [30-32] have proposed that when the surface temperature approaches the thermodynamic critical point, $T \sim 0.9T_c$, transition to phase-explosion occurs. Phase explosion is a rapid boiling process where the matter undergoes a rapid transition from an overheated liquid to a mixture of vapor and liquid droplets due to great density and entropy fluctuation. However, this interpretation was recently questioned by Lorazo et al. [34], where it is proposed that for ns pulse, the ablation is

rather due to a second-order phase transition at the critical point. Whatever the explanation, it is observed experimentally that the mass removal in this regime occurs as a mixture of vapor and large micrometer-size particulates [23, 33]. Other ejection mechanisms such as hydrodynamic sputtering, and exfoliation are also found to be responsible for the production of large droplets and solid flakes during ns PLA [11, 35, 36].

At the end of the laser pulse, a dense plasma with very large temperature and pressure is created due the inertia of confinement. The energetic neutral atoms, ions, particulates and molten droplets then expand at supersonic velocity due to very large pressures. The later plasma transformation and condensation result in the production of thin films in vacuum and NPs in gas or in water environment. Such processes are discussed in section 7.3.

7.2.2. Ultrafast laser ablation

In comparison to ns and longer laser pulses, ultrafast laser ablation provides two major advantages: (1) a net decrease of the ablation threshold for identical laser wavelength and focusing conditions [37] and (2) an important decrease of the heat affected zone leading to much sharper ablated contour [38]. Such characteristics are due to the rapid energy deposition inside the target material. Experimentally, it is shown that the thermal equilibrium of the electron distribution after excitation with a fs laser pulse takes few hundred fs up to few ps [39, 40]. Thermalization between the electron subsystem and the lattice is usually much longer and is of the order of 1-100 ps, depending on the electron-phonon coupling strength [41, 42]. Thus, ultrafast laser excitation generates a hot electron gas which is highly not in equilibrium with the lattice. Typically, the electron-phonon coupling is also much faster than the heat diffusion and the melting (or ablation) depth will be determined by the maximum of the optical and ballistic electron heat penetration depth [43, 44]. For fs laser pulses, the energy deposition is also much shorter than the mechanical relaxation time defined as $\tau_M \sim (L_p + L_e)/C_M$, where L_p is the optical penetration depth, L_e is the electron energy transfer depth and C_M is the speed of the rarefaction wave in the solid target [45]. In other words, the pulse duration is shorter than the time needed to initiate a collective motion of the atoms within the absorbed volume. This results in a very fast heating of the near surface region of the target that can reach a very high temperature at constant density. This sets multiple (T_0, ρ_0) initial conditions as a function of the depth, and the following adiabatic expansion leads in different ablation mechanisms [34, 46]. This dependence is

schematically illustrated in figure 7.2. In the top layer of the solid, the energy absorption is so high that vaporization occurs. Here, vaporization should not be seen as a thermal desorption process (like in the ns laser case) but, rather, as a rapid “atomization” following the rupture of

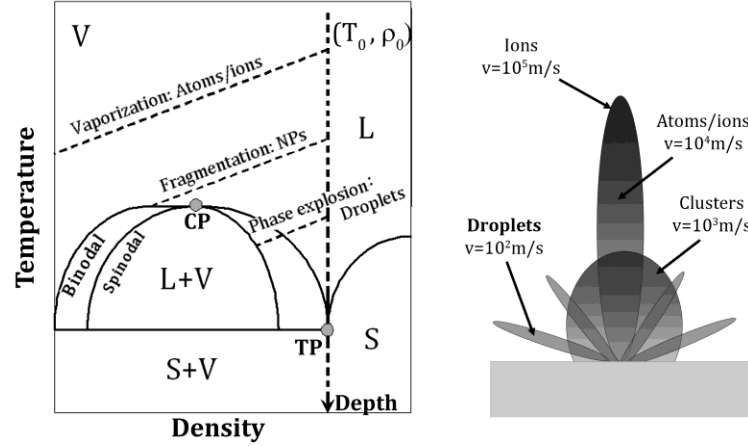


Figure 7.2: Schematic temperature vs density diagram of the various domain boundaries (solid, S, liquid, L, vapor, V). The binodal defines the liquid-gas mixture domain from a gas or from a liquid. The spinodal defines the boundary of the mechanically unstable region where voids (bubble) grow as highly localized perturbations. All different curves represent an adiabatic expansion from (T_0, ρ_0) initial conditions leading to different pathways of the fs laser ablation above threshold. Right image sketches the involved ablated species with their respective angular distributions and velocities. Adapted from reference [47].

the atomic cohesion in the solid due to extreme absorbed energy [34]. Such process leads to the expansion of a plume composed of atoms and ions along the normal of the target with very low angular aperture and with velocities ranging between 10^4 - 10^5 m/s [47-50]. However, vaporization only accounts for a relatively small portion of the total ablated material for laser fluences above the ablation threshold [51]. This first plume is observed whatever the nature of the target and only small variations in the species velocity are obtained [47]. According to molecular dynamic and hydrodynamic simulations, the major part of the ablated species results from fragmentation [52-54]. This process leads to the direct emission of clusters having very distinct propagation and spectroscopic signature. In comparison to the initial fast atomic plume, clusters emission is delayed by few microseconds and expands with significantly higher angular aperture and reduced velocity ($\sim 10^2$ - 10^3 m/s) [47, 50, 51]. Furthermore, the structureless continuum emission of this secondary plume observed by optical emission spectroscopy (OES) could be accounted by the Plank’s blackbody-like curve for small spherical particles, evidencing the direct NPs ejection [48, 50, 52]. In contrast, OES of the first plume is characterized by strong emission

lines of atoms and ions of the target [48, 50, 52]. Interestingly, the NP ejection for fs laser pulse is seen for all laser fluences, while the characteristic OES emission of atoms and ions ejection is only observed when the $F \geq 1.5 F_{th}$ [48]. Furthermore, NPs formation during fs laser ablation occurs for all materials, even in vacuum condition where gas phase condensation and coalescence are inhibited [55]. Post-mortem size characterizations have shown that the NPs distribution ranges from few nm to 100 nm [47-49, 51, 52, 55, 56]. Deeper into the solid, the initial temperature, T_0 , is much smaller and the adiabatic expansion pathway cross the binodal below the critical point. For layers relaxing near the critical point, $T \sim 0.7T_c$, the material removal is dominated by phase-explosion and large droplets are produced. For the deepest layer, tensile stresses can overcome the dynamic strength of the target material and lead to mechanical separation and ejection of material [57]. This phenomenon is also called spallation and should only occur in metals, since ultrafast laser ablation of semiconductors always lead to the formation of a liquid phase [54]. Both processes should give rise to the ejection of larger micrometer-size molten droplets. This third population is observed at much longer time delays (few tens of microsecond) and is recognized by its very slow expansion speeds ($\sim 10^2$ m/s) [47].

As a final result, the fs laser ablation in vacuum leads to three different species (atom/ions, NPs and droplets) that are separated both in time and space and that follow their own transformation and condensation phases. However, in gas or water environments, the smallest species are significantly slowed down due to the collision with the background and all three species eventually overlap in space, giving rise to much stronger interactions.

7.3. Synthesis of nanomaterials based on laser ablation of a bulk target

In a broad picture, the production of nanomaterials by PLA arises from direct ejection of clusters as described previously, as well as from gas-to-particle condensation. The current evidence found in the literature reveals that the final size of the condensates may vary over four orders of magnitude, extending from a nanometer to few tens of micrometers. Such production strongly depends on laser parameters (which impact the material ejection mechanisms and the initial dynamic of the plume), as well as on the environmental conditions (which significantly influence the thermodynamic and kinetic properties of the plume). Numerous models were proposed for clusters formation in vacuum or low pressure conditions [17, 58-61], atmospheric conditions [62, 63] or water confinement [28, 64]. In comparison to the expansion in vacuum, the interaction of

the plume with an ambient gas is far more complex and involves deceleration, attenuation, and thermalization of the ablated species, as well as interpenetration, recombination, formation of shock waves and clustering [17, 63]. In water, the shock wave generated by the expansion of the laser-induced plasma under liquid confinement pushes the laser-induced plasma into a thermodynamic state characterized by a higher temperature, higher pressure and higher density than that of the initially generated plasma [65, 66]. However, independently of the environment, the formation of nanomaterial follows a series of steps which are summarized in figure 7.3.

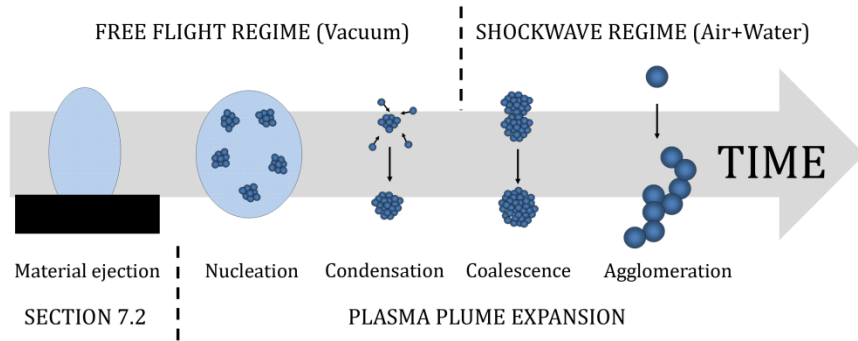


Figure 7.3: General steps involved in the gas to particles formation during PLA of solid. In a first approximation, the growth mechanisms appear subsequently and separately during the plume expansion. Growth by coalescence and agglomeration is only seen for confined environment, where particle-particle collisions are enhanced.

Vaporization (ns pulses) and atomization (fs pulses) of the surface layer account for the major part of atoms and ions ejection. In addition to atoms emission, phase explosion, fragmentation, mechanical exfoliation/spallation and hydrodynamic sputtering lead to the direct ejection of clusters of various sizes (see section 7.2). The high temperature and density of the ejected material near the target surface lead to a pressure exceeding by many orders of magnitude the background pressure, creating a driving force for vapor expansion. During the following adiabatic expansion, the thermal energy is converted in kinetic energy and the plasma cools down very rapidly. In vacuum, this expansion is roughly linear with time and cooling rates as high as 10^{10-11} K/s and 10^{12-18} K/s can be reached for ns [58, 67, 68] and fs [69, 70] laser pulses, respectively. In confined environments, the plume expansion may be characterized by a free-flight regime (collision-less) until the mass of the plume is comparable to the mass of the external shock wave [71]. In low-pressure gas, initiation of the drag forces by the background gas starts about 100 ns after the plasma generation [67, 72]. The cooling rates then drop to $\sim 10^6$ K/s due to the restricted expansion of the plume [67, 73, 74]. In any case, the extremely fast cooling drives

the plasma into a strong oversaturation regime where nucleation is becoming energetically favoured.

According to the classical nucleation theory [75], the nucleation barrier to form a spherical condensed cluster of radius r is given by

$$W(r) = -\frac{4}{3}\pi r^3 (n\Delta\mu) + 4\pi r^2 \sigma + \left(1 - \frac{1}{\varepsilon_c}\right) \left(\frac{Q^2}{8\pi\varepsilon_0}\right) \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_a}\right) \quad (7.1.)$$

where $\Delta\mu = kT \ln S$ is the difference in chemical potential between the condensed and uncondensed atoms, S is the saturation ratio, σ is the surface tension, n is the atom density, ε_c is the dielectric constant of the cluster, Q is the ionic charge, and r_a is the radius of the jacketed ions. It accounts for the cohesive forces between atoms in the liquid phase, the energy barrier due to surface tension and the plasma ionization. In a dielectric material, the electric field induced by the ions leads to its polarization. Hence, the charged ions tend to be jacketed by the surrounding polarized vapor atoms. As a result, the nucleation energy barrier is lowered, leading to a higher nucleation rate and a smaller critical radius [17]. This effect is of significant importance as the degree of ionization of the laser-induced plasma, n_i/n_o , can be greater than 10% in typical experimental conditions for pulsed laser deposition or NPs synthesis [17, 76]. The critical radius upon which monotonous growth happens is defined by the maximum of $W(r)$, i.e. by $\partial W(r)/\partial r = 0$ and is normally composed of few atoms to few tens of atoms [17, 62]. Such process is called homogeneous nucleation as clusters are formed directly from the vapor atoms. In contrast, if clusters are already present in the vapor plume during the expansion, heterogeneous condensation must be considered. In this case, the already formed nuclei act as condensation center and their role in the later condensation stage becomes dominant. This process is of significant importance, especially for fs laser ablation where most of the matter is ejected in the form of clusters.

Once nuclei are created, the state of matter within the plume is characterized by a two-phase liquid-vapor system. The degree of condensation is governed by the degree of supersaturation and increases with both the formation of new nuclei and the growth of pre-existing clusters. In the condensation regime, the growth of clusters is kinetically controlled and stops when the collisions between the clusters and the vapor atoms become negligible in the expanding vapor

plume. In vacuum, the condensation stops in less than $1\mu\text{s}$ and results in the production of nanoclusters smaller than 1 nm [62]. In this case, additional growth by coalescence is normally quenched due to the rapid expansion, leading to a fast decrease of the cluster density. However, in gas or water environments, the condensed clusters are confined at the front part of the plasma plume and interact for a much longer time. Particles collisions and coalescence lead to a reduction of the total number of particles and an increase of the average size. Coalescence in a vapor-liquid system occurs spontaneously as the reduction of the total surface area during this process corresponds to a reduction of the Gibbs free energy. Hence, under the assumption that the nanodroplets and the plasma follow the same temperature, coalescence continues until the plasma temperature reaches the melting threshold of the material. This time occurs few ms after the end of the laser pulse [77]. The solid NPs then aggregate due to the Van der Waals interaction and electrostatic forces, to form larger agglomerates composed of much smaller, round, primary particles. The formation of aggregates is a characteristic feature of the laser synthesis of NPs in gases or in liquids if no stabilizing agent is added to the environment [10, 11].

7.4. Laser ablation in vacuum/gas environment

The use of PLA in vacuum or low background gas as a direct source for film growth has been explored since the discovery of the laser in the 1960s [5]. However, the popularization of this method occurred only in the late 1980s with the successful production of in situ epitaxial high-temperature superconducting oxide thin films [6]. Pulsed laser deposition (PLD) is now established as one of the simplest, cheapest and more versatile methods of depositing thin films of a very wide range of material, including insulators, semiconductors, metals, polymers and “soft” biological materials. It has also been the subject of many books and reviews [5, 6, 76]. The growth of the film generally requires the delivery of a growth flux with adequate stoichiometry in a background gas which is favourable to the desired phase formation. The introduction of reactive gases (e.g. O_2 and N_2) also enables the generation of very complex oxides or nitrides thin films. In this area, great effort has been made to increase the film quality by reducing the droplet density [6, 78-81] and subsurface damage [82, 83]. PLD of epitaxial smooth films is however outside the scope of this chapter and we refer the reader to the above-mentioned books for more details.

At sufficiently large background pressure (typically $>10^{-1}$ Torr), the homogeneous nucleation in the ablated plume results in the production of nanoclusters. The onset of NPs formation after the laser pulse is visualized using laser-induced fluorescence imaging and Rayleigh scattering [84]. Ex-situ transmission electron microscopy (TEM) or atomic force microscopy (AFM) of the NPs formed during the laser ablation process also provide key information. Investigation of semiconducting nanostructures such as SiO_x , ZnO_x , and the study of their photoluminescence as a function of the nanoclusters size and oxidation state are reported in the literature [84-87]. Synthesis of nanostructured metallic film is also investigated [88-90]. Most of these studies reveal a monotonous increase in the cluster size and film porosity with the increase of the ambient gas pressure [83, 86], although more complex pressure and target distance dependence is also noted [91, 92]. The flow pattern, the spatial cluster distribution and the cluster size distribution also depend on the mass of gas-phase atoms [84, 93]. At constant pressure, the clusters size typically increases using heavier gas atoms or molecules. Different authors have also reported similar efficient size control by changing the laser fluence. An increase in the laser energy normally gives rise to higher average grain size, packing density, and cluster size [58, 94]. Theory and experiment comparison have also shown that the initial density profile of the ablated plume profoundly modifies the final size distribution of the NPs [59].

Ns and fs pulsed-laser ablation in gas or vacuum also possess very distinctive characteristics. Multiple diagnostic methods such as Langmuir probe, optical emission spectroscopy, and fast time-resolved imaging revealed significant difference in the ejected species and plasma properties [70, 82, 95-101]. Under the same film growth rate, ns laser pulse produces a greater concentration of neutral and low energetic species in comparison to fs laser pulses [101]. The ablated plasma plume is also much narrower for fs laser pulses [82, 95]. Furthermore, experimental results show that the generation of NPs is a characteristic feature of the ultrashort laser pulses ablation even in high vacuum [55]. Decrease of the pulse duration from 500 ps to ~25 ps results in the increase of the nanoclusters size from 1.5 nm to 7.5 nm [102]. Further decrease of the pulse duration has only small effect in the cluster formation [103]. However, the increase of the pulse energy results in the increase of the cluster size. Size is varying in the range of few nanometers to few tens of nanometers as the intensity increases from 10^{11} to 10^{13} W/cm² [103]. Multiple pulses experiments result in much larger particles, indicating a strong coalescence of the impacting particles on the substrate [47]. Hence, for the majority of materials, the films produced by ultrafast laser ablation

consist of random stacking of NPs in the size range of 1-100 nm. Fs PLD is now applied as an efficient route for the synthesis of semiconducting, metallic, as well as insulating nanostructured films [6, 47]. The production of atomically flat thin films using ultrafast spatially shaped pulses and/or use of low energetic short-pulses at MHz repetition rate has also been demonstrated [6, 104].

PLA under atmospheric conditions is primary used for analytical detection techniques such as laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS) or laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS). Under ICP laser ablating conditions (few J/cm^2 to few tens of J/cm^2), NPs distribution is usually bimodal. The mean diameter of the smaller portion is around some 10 nm and the largest part has a mean diameter of few microns. Furthermore, the NPs usually form larger aggregates, as no repulsion mechanism is provided to limit particles collision in the gas environment. Hence, significant efforts are currently made for the development of efficient flow cell to separate the NPs of different sizes and to limit the aggregation of the aerosol. A very interesting review on LIBS and LA-ICP-MS can be found in the literature [11]. Few articles on the synthesis and characterization of NPs produced under such conditions have also been published [10, 105]. However, the use of laser ablation under atmospheric conditions is of limited interest for nanomaterial synthesis due to the poor control of the NPs size produced and their complicated collection. For such application, PLA in liquids has proven to be much more efficient and is the scope of the next section.

7.5. Laser ablation in liquids: formation of colloidal nanoparticles

Colloidal solutions are usually produced by a wet-chemical technique where some precursors (e.g. metal salts, metal carbonyls, molecular precursor, etc.) are reduced or decomposed to produce solvated atoms which then nucleate and grow to form NPs inside the solution. Such techniques use various chemical steps involving most of the time non-biocompatible chemical products. While the chemical approach has been quite successful for producing a large variety of nanomaterials, there are some limitations in terms of composition, crystalline state and surface contamination [13]. Laser based techniques offer alternative approaches to produce nanomaterials in a clean environment and biocompatible chemistry [106-108]. Furthermore, the laser matter interaction offers the advantage to produce unique nanomaterials and nanostructures of composition difficult to make by conventional chemical means [12]. A variety of metallic NPs

including Au [106-119], Ag [106, 120-129], Cu [106], Pt [106, 130-133], Ni [109, 134], Co [134], and semiconducting NPs including Si [135], CdS [136, 137], ZnSe [137], InP [138] have been produced by PLA of the respective target in liquids. Furthermore, various oxides (FeO [139], ZnO [140-142], TiO₂ [143, 144]), nitrides (C₃N₄ [145], BN [146]) and chlorides AuCl₃ [147] can be synthesized through chemical reactions between the energetic plasma plume and the solvent.

7.5.1. Ablation mechanisms

Despite the fact that NPs fabrication and collection is relatively straightforward in practice, the technique involves many complex phenomena which are depicted in figure 7.4. In all experiments, the radiation is coupled to the target surface by focusing a laser beam through a liquid layer. The wavelength is usually chosen to be transparent to the liquid environment. For transparent liquids, this condition is generally satisfied by using lasers emitting in the visible or near infrared region. However, when the laser power density is sufficiently high, optical breakdown of the liquid layer occurs and the resulting plasma absorbs and scatters a portion of the incoming light. The energy balance of the optical breakdown in water reveals that the energy loss is at least one order of magnitude larger for ns laser pulses in comparison to ultrashort (ps and fs) pulses [27]. This energy loss is also found to increase as the pulse energy and the focusing angle increase [27]. The presence of such breakdown plasma during typical ns laser ablation in water is evidenced by ns time-resolved shadowgraphs shown in Fig. 4b [148]. Furthermore, the ablation rate is found to increase significantly with the use of slightly defocused radiation [106, 111, 112]. In such conditions, the sound emitted during the ablation and the plasma intensity on the target surface are at their maximum, indicating a much better coupling of the radiation energy to the surface. Hence, optical breakdown directly competes with the material ablation and must not be disregarded in pulsed laser ablation in liquid (PLAL). Secondary absorption and scattering by the NPs in solution also decreases the efficiency of the PLAL [28, 113, 121]. Laser interaction with the colloids also induces significant changes in the size, shape and chemical composition of the NPs and will be the scope of the section 7.6.

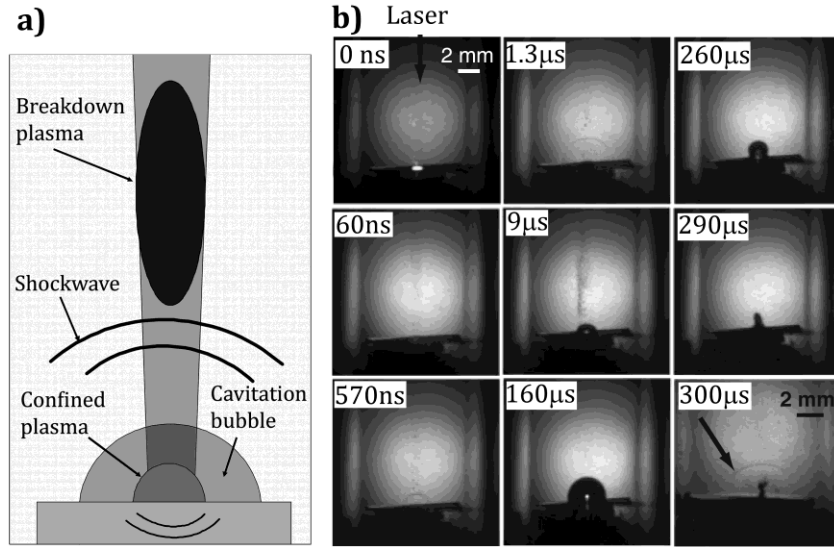


Figure 7.4: (a) Schematic representation of the phenomenon involved during PLA in liquids. (b) Time-resolved shadowgraph images of the laser ablation process for a silver plate in water. From Tsuji et al. [148], used with permission from The Japan Society of Applied Physics.

The remaining part of the laser energy then interacts with the target and induces an ablated plasma plume. This plasma adiabatically expands at a supersonic velocity and creates a shockwave under the confinement of the liquid [66, 149, 150]. Then, the shockwave produces an extra pressure and temperature increase in the plasma plume. The plasma pressure involved in typical ns PLAL ranges from 1-10 GPa for pulse duration between 1-10 ns and laser irradiance between 1-10 GW/cm² [149, 150]. Literature on laser-induced shockwave in water is vast due to the great potential of laser shock peening to improve fatigue and corrosion properties of metals [151]. The plasma pressure and related shockwave are shown to vary with the laser irradiance [66], the laser wavelength [149], the thickness of the water layer [26] and on the focusing condition [111]. Unfortunately, laser shock peening applications focus on the structural modification of the target and thermodynamic properties of the ablated part are normally not measured. No data is yet available for the plasma properties generated by ultrafast pulses and only limited studies were dedicated to the measurement of the plasma temperature and density for ns laser pulses. The initial plasma temperature is estimated to $\sim 10^4$ K during ns pulse laser ablation in water and n-hexane [152, 153]. The temperature then drops to ~ 3600 K within 1 μs [152]. Plasma expansion is also much smaller in comparison to the expansion in air or vacuum [154]. Time-resolved images of the plasma plume indicates that the thickness of the plasma above the target surface ranged between 50 μm and 70 μm for pulse durations between 20 ns and

150 ns [155]. Such confinement results in an extremely high density which is typically of the order of 10^{19} - 10^{21} cm⁻³ [152, 153]. Furthermore, in comparison to the laser ablation in air, the plasma lifetime is 10 times shorter in water for similar irradiating conditions [153]. Hence, the rapid quenching time of the plasma plume would limit the growth of the particles.

The plasma formation is found to profoundly impact the ablation rate, as well as the NP size for both ns [26, 122] and fs laser pulses [111, 112, 114]. As shown in figure 7.5, the craters formed during fs laser ablation of gold significantly differ at low and high laser fluences. When a low laser fluence (<60 J/cm²) is used, the plasma formation is inhibited and craters with sharp edges are formed. In contrast, at higher laser fluences (>150 J/cm²), the confined plasma plume and the plasma generated by the optical breakdown produce severe thermal damage of the target surface. In the case of ns PLAL, plasma-induced thermal damage always occurs since the plasma is excited to much higher energetic states by inverse Bremsstrahlung absorption of the end part of the pulse [123]. Hence, heat transfer of the plasma to the target surface should be responsible for additional material removal. This secondary plasma etching should occur only during the first 100 ns, since the plasma pressure abruptly decreases after this time [66, 148].

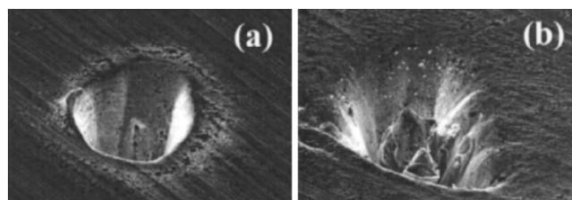


Figure 7.5: Typical craters formed (a) at low and (b) high laser fluence during fs laser ablation in water. High fluence ablation is characterized by strong coupling of the plasma with the target surface. From Kabashin et al [114], used with permission from the Journal of Applied Physics.

In addition, the plasma expansion in liquid is accompanied by the production of bubbles, formed as a result of the liquid vaporization on contacting with the hot plasma. These bubbles quickly merge to form a single larger bubble, known as the cavitation bubble. Its radius and lifetime are found to be dependant of the laser energy, beam waist, target thickness and on the solvent density [124, 148, 156]. For example, when a low energy radiation ($E=20$ mJ, $\lambda=1064$ nm, $\tau=8$ ns) is focused on the target surface ($\omega_0=200$ μ m), the cavitation bubble collapses after ~ 250 μ s after reaching a maximum radius of 2 mm [148]. In contrast, by using a much more energetic pulse ($E=200$ mJ, $\lambda=532$ nm, $\tau=7$ ns) with a larger spot size ($\omega_0=1.1$ mm), the cavitation bubble reaches

a maximum radius of 5 mm and collapses only after 800 μs [156]. The same studies also reveal that a secondary shockwave is generated upon the collapse of the cavitation bubble [148, 156]. The generation of a second shockwave indicates that impulsive high pressure is induced on the target surface and may result in a third round of material ejection. A careful analysis of the target surface after the 800 nm fs PLAL shows that the process leads to a rapid surface nanotexturation followed by the formation of micron size peaks and valleys (Fig. 7.6). In the two structural regimes, a close analysis of the peaks by electron microscopy reveals the presence of nanostructures in the range of 60-150 nm which may be ejected by the secondary shockwave caused by the cavitation bubble collapse. Similar surface corrugation is also noted for ns laser pulses and would lead to the same shockwave etching process [123, 133]. However, the contribution of this third material ejection should be small in comparison to the direct laser ablation and secondary plasma etching. Indeed, the pressure involved during the collapse of the cavitation bubble is 3-4 orders of magnitude smaller than the pressure involved during the initial plasma expansion. A complete mass analysis (in contrast to the traditional TEM particles size frequency analysis) would however be necessary to estimate the real importance of this third process.

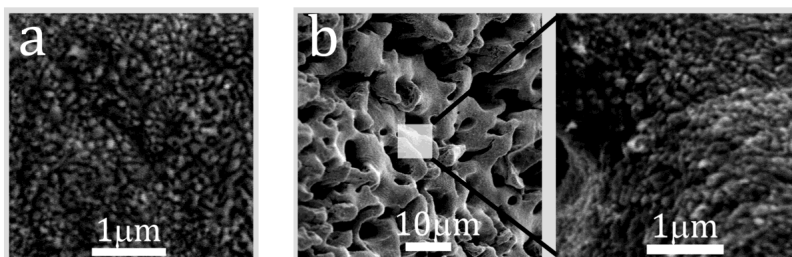


Figure 7.6: Surface morphology of the gold surface after fs PLAL. (a) One surface scan (~ 5 pulses/spot) and (b) 10 surface scans (~ 50 pulses/spot). In both cases, electron microscopy indicates the presence of nanostructures in the range of 60-150 nm which may be ejected due to the secondary shockwave.

7.5.2. Effect of laser parameters

The size of particles produced by PLAL usually varies between few nm and few hundreds of nm. The full prediction of the NP size would require the complete determination of the plasma density, pressure and temperature, as well as the full particle-particle interaction during the later cavitation phenomena. However, the liquid confinement in PLAL makes direct diagnostics of such thermodynamic properties very challenging. Furthermore, the strong interaction of the

ejected species in the liquid eliminates evidence of the primary ejection mechanism and only secondary processes are generally observed. Nevertheless, the general trends in the NP formation mechanisms may be concluded through the large collection of experimental data. First, an increase of the mean size of the particles is encountered with the increase of the laser fluence for most materials [111, 114]. Similar increase in NP size is found when defocused radiation (i.e. larger beam size) is used [111, 112, 122]. In fact, those parameters greatly influence the thermodynamic properties of the plasma and cavitation bubble. Increase of the laser fluence and beam size increase the production rate of the NPs [28, 108, 111, 112, 125, 130, 132]. Thus, the local concentration of ablated species increases sharply with such parameters due to the liquid confinement. The plasma intensity and the intensity of the acoustic wave are also enhanced in such conditions and relate to a higher plasma temperature and pressure. Moreover, the longer duration of the cavitation bubble at higher pulse energy and larger beam waist would promote the formation of bigger particles by coalescence [148, 156]. Further growth by diffusion and coalescence in the liquid solution may also increase the mean size of the particles, but at a much lower rate [130]. Hence, this process cannot contribute significantly to the strong modification of the NPs size with the variation of the laser parameters. Thus, we reason that most of the growth occurs inside the cavitation bubble during the first 0.1-1 ms following the end of the pulse.

The same arguments would also explain the smaller size usually achieved by using an ultrafast laser [107, 114, 123]. Indeed, the number of ejected species per pulse is much lower for fs laser pulses in comparison to ns pulses. Typically, the number of ejected atoms per pulse with the use of ns laser is of the order of 10^{14} - 10^{15} [28, 122, 153], while for fs laser pulses, it ranges between 10^{12} - 10^{13} as the laser energy is increased from 100 μ J to 500 μ J [108, 111]. The overall production rate is however compensated with the higher repetition rate of the laser source (1 kHz vs 10 Hz). Furthermore, the fs pulse ends long before the beginning of the plasma expansion, leading to a reduced plume and cavitation bubble lifetime. Thus, the growth of nuclei becomes accordingly shorter, yielding to the production of smaller particles. Similar decrease in size is also encountered with the use of lasers having shorter wavelengths [126, 132]. This observation may be explained by two reasons. First, the reduction of the laser wavelength decreases the absorption of the plasma through inverse Bremsstrahlung [21]. Hence, the plasma and associated cavitation bubble lifetime should be shorter and the NP growth period would be accordingly shorter. Furthermore, the secondary interaction between the laser and the produced NPs increases

with the decrease of the laser wavelength. This secondary interaction results in the size reduction of the colloid through laser induced fragmentation, a phenomenon discussed in details later [121, 126].

7.5.3. Effect of stabilizing agents

The growth scheme radically changes when stabilizing agents (SA) are added to the liquid environment. Introduction of salts [115, 127], surfactants [28, 110, 124, 128, 130, 134], and various biocompatible molecules [107, 108, 112, 115-119] prior to the ablation process is found to profoundly alter the final size distribution of the NPs for fixed laser parameters. In all cases, the increase of the SA concentration leads to a decrease of the mean size of the particles. For example, the addition of 0.01 M of sodium dodecyl sulfate to a water solution results in the narrowing of the size distribution from 2-50 nm to 1-12 nm during ns PLAL [113]. The same effect is also noted during fs PLAL where the addition of 10mM of β -cyclodextrin led to a decrease of the mean size from ~55 nm to 2 nm [107]. Furthermore, all experiments evidence a saturation of the size reduction for highly concentrated SA solutions. In those conditions, the size of the NPs ranges between 2 nm and 10 nm and changes very little with laser parameters (wavelength, fluence, pulse duration, and focusing conditions). Typical size distributions achieved during fs laser ablation in various concentration of SA aqueous solution are given in figure 7.7. From a chemical point-of-view, the interaction between the SA and the species in the plasma is improbable, since the high temperature and pressure would degrade the chemical compound. However, no degradation product is found during the ns laser ablation of silver in phtalazine solution [129], neither during fs laser ablation of gold in β -cyclodextrin solution [107]. The presence of organic SA inside the plasma would also form carbides through chemical interaction with the ejected species. Again, such compounds are not witnessed by X-ray photoelectron spectroscopy characterization of the NPs e.g. unpublished results for dextran, polyethylene glycol, and α,ω -dithiol poly(N-isopropylacrylamide) aqueous solutions. See also [135] . The influence of the SA would therefore only start when the plasma has sufficiently cooled down, quenching only the later growth by coalescence of the particles.

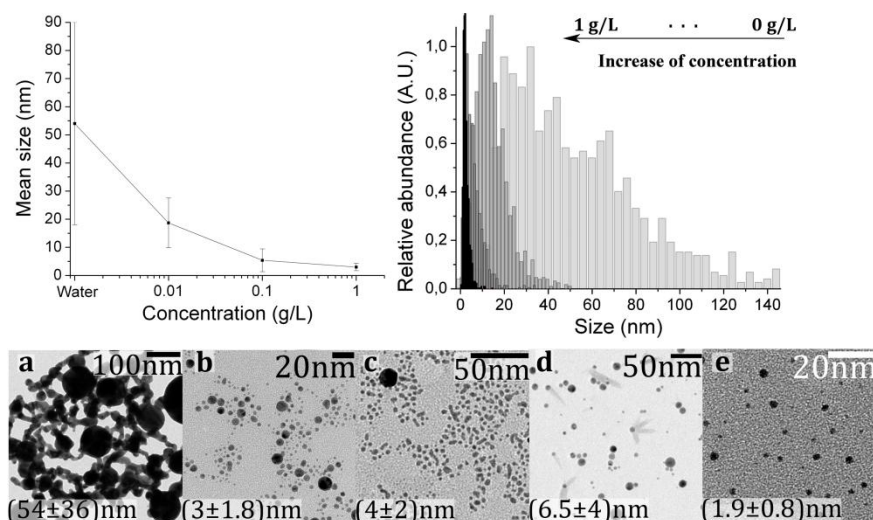


Figure 7.7: Top panel. TEM histograms and mean size variation of gold produced in various concentration of dextran solution. The error bars represent the standard deviation of the NPs population. Bottom panel. TEM images of gold NPs produced in (a) water, (b) 1 g/L dextran (MW=40kDa) (c) 5mM β -cyclodextrin (d) 1g/L chitosan (MW=10kDa) (e) 1 g/L α,ω -dithiol poly(N-isopropylacrylamide) (MW=10kDa).

7.5.4. Process model

The NP formation process may be considered as an ensemble of distinct and subsequent steps which are summarized in figure 7.8. First, the laser energy is deposited at the interface between the target and the confining medium and generates a plasma. The plasma induces two shock waves which propagate inside the solid and the liquid medium. These waves open an interface between the solid and the liquid and most of the material is subsequently ejected in a region depleted in liquid atoms. This phenomenon is confirmed by molecular dynamic simulations of fs laser ablation of a wet solid [157]. The highly excited ejected species forming the plasma stay in close proximity of the target surface due to the liquid confinement [155]. During the first hundred of ns, the energy transfer to the target should be strongly enhanced due to the extremely high plasma pressure involved and should lead to a secondary plasma-related ablation. The material ejected by direct laser ablation and by the secondary plasma etching are essentially indistinguishable and should follow the same growth mechanisms. Both processes should lead to the ejection of atoms or very small clusters (< 1 nm). Indeed, molecular dynamic simulation reveals that the presence of the surrounding liquid inhibits phase explosion, which is the main cause of large cluster ejection [157]. Furthermore, no significant change is observed in the final

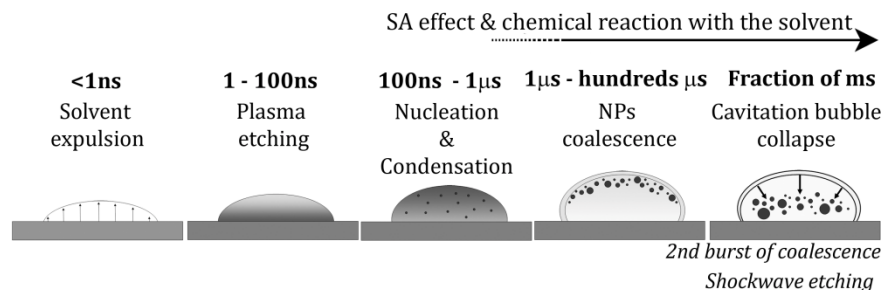


Figure 7.8: NPs formation steps involved in PLAL. See text for full description.

size distribution of the particles produced at low and high laser fluence when SA is added to the solution. The laser and plasma ablated species are then experiencing a fast decrease of their temperature due to their expansion and to the thermal contact with the solvent. The confined vapor enters in a strong supersaturation regime and homogeneous nucleation starts. Nucleation and growth through condensation is expected to occur for approximately $1\mu\text{s}$, time at which the plasma temperature reaches ~ 2 times the material melting point [152, 158]. At the end of this period, most of the material is compressed in a thin shell at the plasma-liquid interface. It is in this region that coalescence of the initial nuclei should arise. As in ablation in air, strong temperature gradient should be seen in this layer, leading to different solidification times and widened size distribution. Note also that the two first growth phases (i.e. nucleation/condensation and coalescence) are accompanied by the vaporization of the liquid layer which is contacting with the hot plasma. Hence, most of the growth by coalescence should occur inside the cavitation bubble and be enhanced by the strong pressure involved in this cavity.

The first growth by coalescence, up to the melting point of the particles, would be the same for the laser ablation in either pure solutions or in solutions containing SA. However, once NPs resolidify, the SA action takes place and competes with the NP growth. The surface coverage by the SA should happen very quickly after the resolidification process as the smallest particles achieved by laser ablation in liquid are in the range of 2-4 nm (~ 200 -2000 atoms) [107, 113, 130]. This would also mean that the initial growth steps by nucleation and condensation result in the production of very small clusters. This is in contradiction with the kinetic model proposed by Yang which predicts the formation of 40-200 nm NPs from the nucleation and condensation processes [64].

In pure solution, the growth by coalescence and aggregation continues for the complete duration of the cavitation bubble. It would also be amended due to an increase of the cluster temperature and density during the collapse of the cavitation bubble. Actually, the violent collapse of the cavitation bubble created hot spots of thousands of Kelvin within the bubble in ultrasonic cavitation [159]. Similar increase in the temperature would also occur for laser-induced cavitation, leading to a second burst of nucleation by coalescence. Then, the secondary shockwave associated with the collapse will (1) expel the NPs from the surface region and (2) cause a third round of material ejection by pressure etching. Finally, growth in solution and from plume to plume interaction could also result in the size increase of the NPs, especially in low volume and stagnant solution. Chemical interactions between the ejected species and the solvent can also result in the production of new compounds such as oxides, carbides, and halides [139-146]. Furthermore, the addition of a surfactant, such as sodium dodecyl sulfate, was able to slow down or stop the oxidation of Zn particles in water [140]. Hence, both capping action and chemical reaction should mainly happen during the late stage of the plasma condensation at the solvent-plasma interface and during the later growth in the cavitation bubble as the action of surfactant on NPs growth is very improbable in the initial plasma expansion step.

7.6. Synthesis of nanomaterials based on laser interaction with micro/nanomaterials

The laser interaction with micro/nanoparticle changes profoundly the characteristics of the particles incorporated in a solid or suspended in a gas, or in a liquid environments. In solids, most of the studies are related to the interaction of the laser light with plasmonic noble metals. In such treatment, the laser light excites the plasmon in the particles which results in the formation of NPs with specific size [160, 161] and shape [162] by choosing appropriate laser fluences and wavelengths. In gases, the laser ablation of microparticles (LAM) significantly increases the production rate of nanoscale aerosol in comparison to the direct laser ablation. Nichols et al. [163] have demonstrated that a production rate as high as 20 g/h could be achieved using this approach. Formation of alloys [164, 165] and core-shell NPs [166] have also been reported by the irradiation of a mixture of aerosol. Furthermore, by impacting the NPs produced by the LAM process onto a substrate, nanostructured thin films can be produced [94]. In this section, we mostly discuss the interaction of the laser radiation with micro/nanoparticles in liquids (i.e.

colloids), as the investigation is much more mature in this area. However, the mechanisms should be valid for the other media, keeping in mind the different thermal diffusivity and NP mobility.

As in the case of gases, laser-induced microparticles fragmentation has also been reported for colloidal solutions. Again, this process leads to an increase in the production rate in comparison to the laser ablation but to a lesser extent due to the finite solubility of NPs in various solvents [167-171]. Laser interaction with NPs has also been studied thoroughly. Laser-induced fragmentation [172-179], growth [119, 180, 181], and reshaping [182-184] can be achieved by tuning the laser parameters properly. The formation of alloys [169, 185-188] and core-shell structure [168] is also achievable by irradiating a mixture of colloidal solution. In general, the produced NPs after a secondary irradiation treatment exhibit a much narrower size distribution in comparison to the initial product made by the direct laser ablation process. As shown in figure 7.9, fs supercontinuum laser-induced fragmentation (LIF) enables the production of NPs with size ranging between few nm to few tens of nanometers with a coefficient of variation of the order of 15-20% [108, 175, 177]. In LIF, the laser brings the NPs to a temperature much greater than their vaporization threshold. For identical laser parameters and chemical environment, the mean size of the gold NP increases with the gold concentration. It also increases with the decrease of SA concentration for similar laser parameters and gold concentration. Hence, the final size of the NPs in the LIF process is mainly determined by the equilibrium between the fragmentation rate governed by the laser parameters and the coalescence rate controlled by the gold and SA concentrations. In laser-induced growth (LIG) process, the laser irradiance is normally much smaller in comparison to the one used in LIF processes. As shown in figure 7.9, fs white-light supercontinuum LIG of small seeds allows the formation of 4-80 nm NPs when lower pulse energy and smaller numerical aperture are used [119]. Here, the final size is found to depend exclusively on the gold to SA molar ratio when the laser brings the NPs to a temperature between their melting and vaporization thresholds.

In the literature, such laser-induced NPs modifications are associated either with thermal or non thermal mechanisms. Takami et al. [173] propose a heating-melting-evaporation model to explain the reshaping and size decrease observed in unfocused ns laser irradiation of gold nanocolloids. This model is corroborated by numerous groups using ns [184], ps [174] and fs laser pulses [119]. Nichols et al. [189] also demonstrate that the vaporization process is accompanied by a secondary breakdown-induced shockwave NPs formation for particles much larger than the laser

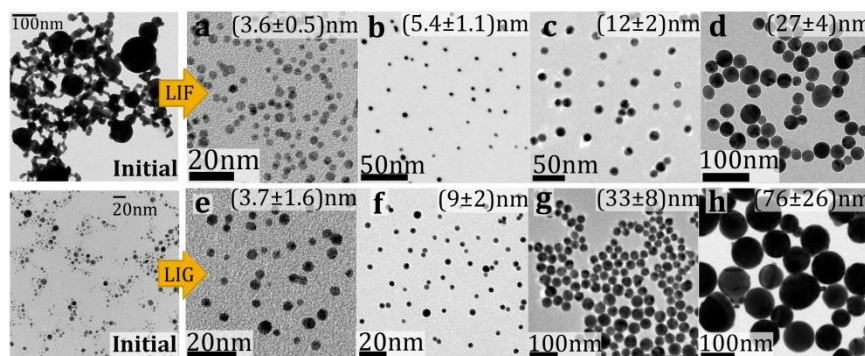


Figure 7.9: Top panel. Fs white-light supercontinuum LIF ($F=25\text{J}/\text{cm}^2$) of gold NPs in aqueous dextran (D) solutions (a) $[\text{Au}]=0.08\text{ g/L}$; $[\text{D}]=1\text{ g/L}$, (b) $[\text{Au}]=0.12\text{ g/L}$; $[\text{D}]=1\text{ g/L}$, (c) $[\text{Au}]=0.17\text{ g/L}$; $[\text{D}]=1\text{ g/L}$, (d) $[\text{Au}]=0.2\text{ g/L}$; $[\text{D}]=0.1\text{ g/L}$. Bottom panel. Fs white-light supercontinuum LIG ($F=1.2\text{ J}/\text{cm}^2$) of gold NPs at various dextran to gold molar ratio (R) (e) $R=0.16$, (f) $R=7\times 10^{-3}$, (g) $R=2\times 10^{-3}$, (h) $R=2\times 10^{-4}$. From Besner et al. [119], used with permission from the Journal of Physical Chemistry C.

skin depth. This contribution is found to significantly increase with the laser fluence, leading to the fractionation of microscale aerosol into very small NPs (3-6 nm). In contrast, Kamat et al. [172] conclude from ps photo-absorption spectroscopy that the size reduction observed with 355 nm unfocused ns irradiation is due to the Coulomb explosion of the photoionized Ag NPs. Later, Mafuné et al. [178] show from the transient absorbance of the solvated electron that the nascent charged state of 8 nm gold NPs irradiated by focused 355 nm nanosecond radiation could be as high as 710, confirming the possible existence of Coulomb explosion. In fact, the two mechanisms should occur in different regimes. The use of a high irradiance and short wavelength favor the NP fragmentation through the Coulomb explosion, while a milder laser irradiation contributes to photothermal pathways. The observed processes are also greatly dependent on the size of the particles. Hence, in laser-micro/nanoparticle interaction, the analysis should be done in terms of number of photon per atoms/electrons, instead of laser fluence [184, 190]. If the transmitted photon energy during the electron dephasing time (photoionization) or during the electron-phonon coupling time (thermionic emission) is much smaller than the electron work function of the material, then photothermal pathways should be responsible of the NPs fragmentation [184]. In the other case, Coulomb explosion must be considered. For gold NPs, theory predicts a dominant electron ejection by thermionic emission [191]. The size of the resulting fragments is also found to decrease with the increase of the charged state [179]. However, independently of the laser-induced NPs modification mechanisms, the final size distribution reflects the equilibrium between the fragmentation rate and growth rate of the NPs in

solution. Such rates are controlled by the modification of the laser parameters and the addition of SA and enable the production of much narrower NPs size distribution in comparison to direct laser ablation.

7.7. Conclusions and perspective

Laser synthesis of nanomaterials has been the subject of intensive research during the last 20 years. The low selectivity of the laser ablation enables the production of a variety of complex materials. In such process, the key for obtaining NPs with specific size, shape, and composition is to control the plasma thermodynamic properties which govern the nucleation and condensation, as well as the later growth of the particles through coalescence and agglomeration mechanisms. This control is provided by choosing appropriate laser parameters and chemical environment. The large collection of theoretical and experimental data now available allows the prediction of the final NP characteristics. Furthermore, in comparison to the other chemical synthesis techniques, the NPs can be produced in a clean, well controlled environment. The generation of ultrapure and size-controlled NPs will have significant impact in biological applications, as well as in catalysis. The main goal is now to produce larger gram scale quantities of nanomaterials with the same control achieved in the lab scale production. This challenge would surely be accomplished by the further development of the ablation of micro/nanoparticles in gas or water environment.

Acknowledgments

The authors would like to thank collaborators who have contributed in our research efforts in this field, in particular Dr. Andrei V. Kabashin and Dr. Jean-Philippe Sylvestre from École Polytechnique de Montréal (EPM). We also thank David Rioux, Paul Boyer, and Etienne Boulais from EPM for fruitful discussions. This work was supported by Canada Research Chair on Laser micro/nanoengineering of materials and the NSERC (Natural Science and Engineering Research Council) of Canada.

References

1. BCC Research, *Nanostructured Materials for the Biomedical, Pharmaceutical, & Cosmetic Markets*, **NAN017D** (2007)

2. T. H. Maiman, *Nature* **187**, 493 (1960)
3. D. Bäuerle, *Laser processing and chemistry*, 3rd edn. (Springer, Berlin, 2000)
4. J. F. Ready and D. F. Farson (ed.), *LIA handbook of laser materials processing*, 1st edn. (Laser Institute of America ; Magnolia Publishing, inc., Orlando, FL, 2001)
5. D. B. Chrisey and G. K. Hubler (ed.), *Pulsed laser deposition of thin films*, 1st edn. (Wiley, New York ; Toronto, 1994)
6. R. Eason, *Pulsed laser deposition of thin films : applications-led growth of functional materials*, 1st edn. (Wiley-Interscience, Hoboken, N.J., 2007)
7. M. H. Niemz, *Laser-tissue interactions : fundamentals and applications*, 2nd rev. edn. (Springer, Berlin, 2002)
8. M. Braun, P. Gilch and W. Zinth, *Ultrashort Laser Pulses in Biology and Medicine*, 1st edn. (Springer, Berlin, 2008)
9. P. N. Prasad, *Introduction to biophotonics*, 1st edn. (Wiley-Interscience, Hoboken, NJ, 2003)
10. A. V. Kabashin and M. Meunier, in *Recent advances in laser processing of materials*, ed. by J. Perrière, É. Millon and É. Fogarassy (European Materials Research Society : Elsevier, Amsterdam, 2006), p. 1
11. R. Hergenroder, *Spectrochim. Acta B* **61**, 284 (2006)
12. G. W. Yang, *Prog. Mater. Sci.* **52**, 648 (2007)
13. O. Masala and R. Seshadri, *Ann. Rev. Mater. Res.* **34**, 41 (2004)
14. Z. Y. Zhong, K. B. Male and J. H. T. Luong, *Anal. Lett.* **36**, 3097 (2003)
15. J. A. Dahl, B. L. S. Maddux and J. E. Hutchison, *Chem. Rev.* **107**, 2228 (2007)
16. J. H. Yoo, O. V. Borisov, X. L. Mao and R. E. Russo, *Anal. Chem.* **73**, 2288 (2001)
17. M. S. Tillack, D. W. Blair and S. S. Harilal, *Nanotechnology* **15**, 390 (2004)
18. G. Bekefi, *Principles of Laser Plasmas*, 1st edn. (Wiley, New York, 1976)
19. A. Takahashi and K. Nishijima, *Jpn. J. Appl. Phys.* 1 **37**, 313 (1998)

20. Y. B. Zeldovich and Y. P. Raizer, *Physics of shock waves and high-temperature hydrodynamic phenomena*, 1st edn. (Academic Press, New York, 1967)
21. A. Bogaerts and Z. Y. Chen, *Spectrochim. Acta B* **60**, 1280 (2005)
22. J. G. Lunney and R. Jordan, *Appl. Surf. Sci.* **127**, 941 (1998)
23. N. M. Bulgakova and A. V. Bulgakov, *Appl. Phys. A-Mater* **73**, 199 (2001)
24. M. A. Shannon, et al., *Anal. Chem.* **67**, 4522 (1995)
25. A. Dupont, P. Caminat, P. Bournot and J. P. Gauchon, *J. Appl. Phys.* **78**, 2022 (1995)
26. S. Zhu, Y. F. Lu and M. H. Hong, *Appl. Phys. Lett.* **79**, 1396 (2001)
27. A. Vogel, et al., *Appl. Phys. B-Lasers O.* **68**, 271 (1999)
28. F. Mafune, et al., *J. Phys. Chem. B* **104**, 9111 (2000)
29. C. Porneala and D. A. Willis, *Appl. Phys. Lett.* **89**, 3 (2006)
30. A. Miotello and R. Kelly, *Appl. Phys. Lett.* **67**, 3535 (1995)
31. A. Miotello and R. Kelly, *Appl. Phys. A-Mater* **69**, S67 (1999)
32. R. Kelly and A. Miotello, *Nucl. Instrum. Meth B* **122**, 374 (1997)
33. J. H. Yoo, et al., *Appl. Phys. Lett.* **76**, 783 (2000)
34. P. Lorazo, L. J. Lewis and M. Meunier, *Phys. Rev. B* **73**, 22 (2006)
35. C. Korner, R. Mayerhofer, M. Hartmann and H. W. Bergmann, *Appl. Phys. A-Mater* **63**, 123 (1996)
36. S. H. Jeong, et al., *Anal. Chem.* **71**, 5123 (1999)
37. B. C. Stuart, et al., *J. Opt. Soc. Am. B* **13**, 459 (1996)
38. B. N. Chichkov, et al., *Appl. Phys. A-Mater* **63**, 109 (1996)
39. W. S. Fann, R. Storz, H. W. K. Tom and J. Bokor, *Phys. Rev. B* **46**, 13592 (1992)
40. C. K. Sun, et al., *Phys. Rev. B* **50**, 15337 (1994)
41. S. S. Wellershoff, J. Hohlfeld, J. Gudde and E. Matthias, *Appl. Phys. A-Mater* **69**, S99 (1999)

42. J. Hohlfeld, et al., Chem. Phys. **251**, 237 (2000)
43. S. Nolte, et al., J. Opt. Soc. Am. B **14**, 2716 (1997)
44. N. N. Nedialkov, S. E. Imamova and P. A. Atanasov, J. Phys. D Appl. Phys. **37**, 638 (2004)
45. J. Yang, et al., Phys. Rev. B **76**, 165430 (2007)
46. P. Lorazo, L. J. Lewis and M. Meunier, Phys. Rev. Lett. **91**, 225502 (2003)
47. J. Perriere, C. Boulmer-Leborgne, R. Benzerga and S. Tricot, J. Phys. D Appl. Phys. **40**, 7069 (2007)
48. S. Amoruso, et al., Appl. Phys. Lett. **84**, 4502 (2004)
49. S. Amoruso, et al., J. Phys. B-At. Mol. Opt. **38**, L329 (2005)
50. S. Noel, J. Hermann and T. Itina, Appl. Surf. Sci. **253**, 6310 (2007)
51. S. Amoruso, R. Bruzzese, X. Wang and J. Xia, Appl. Phys. Lett. **92**, 3 (2008)
52. S. Amoruso, et al., J. Phys. D Appl. Phys. **40**, 331 (2007)
53. M. E. Povarnitsyn, et al., Phys. Rev. B **75**, 235414 (2007)
54. L. J. Lewis and D. Perez, Appl. Surf. Sci. (in press) DOI:10.1016/j.apsusc.2008.07.116
55. S. Amoruso, et al., Phys. Rev. B **71**, 4 (2005)
56. E. Millon, et al., Appl. Phys. A-Mater **77**, 73 (2003)
57. E. Leveugle, D. S. Ivanov and L. V. Zhigilei, Appl. Phys. A-Mater **79**, 1643 (2004)
58. B. S. Luk'yanchuk, W. Marine, S. I. Anisimov and G. A. Simakina, Proc. SPIE **3618**, 434 (1999)
59. M. Kuwata, B. Luk'Yanchuk and T. Yabe, Jpn. J. Appl. Phys. 1 **40**, 4262 (2001)
60. T. E. Itina, M. Sentis and W. Marine, Appl. Surf. Sci. **252**, 4433 (2006)
61. T. E. Itina, et al., Appl. Surf. Sci. **253**, 7656 (2007)
62. R. Hergenroder, J. Anal. Atom. Spectrom. **21**, 1016 (2006)
63. A. Bailini, P. M. Ossi and A. Rivolta, Appl. Surf. Sci. **253**, 7682 (2007)
64. C. X. Wang, P. Liu, H. Cui and G. W. Yang, Appl. Phys. Lett. **87**, 201913 (2005)

65. R. Fabbro, et al., J. Appl. Phys. **68**, 775 (1990)
66. L. Berthe, et al., J. Appl. Phys. **82**, 2826 (1997)
67. H. R. Pakhal, R. P. Lucht and N. M. Laurendeau, Appl. Phys. B-Lasers O. **90**, 15 (2008)
68. R. E. Russo, et al., Appl. Phys. A-Mater **A69**, 887 (1999)
69. T. E. Glover, J. Opt. Soc. Am. B **20**, 125 (2003)
70. X. Zeng, X. L. Mao, R. Greif and R. E. Russo, Appl. Phys. A-Mater **80**, 237 (2005)
71. N. Arnold, J. Gruber and J. Heitz, Appl. Phys. A-Mater **A69**, 87 (1999)
72. S. S. Harilal, et al., J. Appl. Phys. **93**, 2380 (2003)
73. S. B. Wen, X. L. Mao, R. Greif and R. F. Russo, J. Appl. Phys. **100**, 14 (2006)
74. H. S. Park, S. H. Nam and S. M. Park, J. Appl. Phys. **97**, 5 (2005)
75. D. Kashchiev, *Nucleation: Basic Theory with Applications*, 1st edn. (Butterworth-Heinemann, Oxford, 2000)
76. M. N. R. Ashfold, F. Claeysens, G. M. Fuge and S. J. Henley, Chem. Soc. Rev. **33**, 23 (2004)
77. S. B. Wen, X. L. Mao, R. Greif and R. E. Russo, J. Appl. Phys. **101**, 15 (2007)
78. T. Yoshitake, G. Shiraishi and K. Nagayama, Appl. Surf. Sci. **197**, 379 (2002)
79. E. V. Pechen, et al., Appl. Phys. Lett. **66**, 2292 (1995)
80. E. Agostinelli, S. Kaciulis and M. Vittori-Antisari, Appl. Surf. Sci. **156**, 143 (2000)
81. Z. Trajanovic, S. Choopun, R. P. Sharma and T. Venkatesan, Appl. Phys. Lett. **70**, 3461 (1997)
82. J. Perriere, et al., J. Appl. Phys. **91**, 690 (2002)
83. D. P. Norton, et al., Appl. Phys. Lett. **74**, 2134 (1999)
84. D. B. Geohegan, A. A. Puretzky, G. Duscher and S. J. Pennycook, Appl. Phys. Lett. **72**, 2987 (1998)

85. A. V. Kabashin, J. P. Sylvestre, S. Patskovsky and M. Meunier, *J. Appl. Phys.* **91**, 3248 (2002)
86. X. Y. Chen, et al., *J. Appl. Phys.* **93**, 6311 (2003)
87. U. Ozgur, et al., *J. Appl. Phys.* **98**, 103 (2005)
88. J. Roder, J. Faupel and H. U. Krebs, *Appl. Phys. A-Mater* **93**, 863 (2008)
89. N. Benchikh, et al., *Surf. Coat. Tech.* **200**, 6272 (2006)
90. S. Bouhtiyya and L. Roue, *Int. J. Hydrogen. Energ.* **33**, 2912 (2008)
91. D. H. Lowndes, et al., *Appl. Surf. Sci.* **127**, 355 (1998)
92. D. H. Lowndes, et al., *J. Mater. Res.* **14**, 359 (1999)
93. J. Koch, A. von Bohlen, R. Hergenroder and K. Niemax, *J. Anal. Atom. Spectrom.* **19**, 267 (2004)
94. C. Huang, et al., *J. Appl. Phys.* **101**, 11 (2007)
95. O. Albert, et al., *Appl. Phys. A-Mater* **76**, 319 (2003)
96. G. M. Fuge, M. N. R. Ashfold and S. J. Henley, *J. Appl. Phys.* **99**, 12 (2006)
97. X. L. Tong, D. S. Jiang, L. Liu and H. Dai, *J. Vac. Sci. Technol. B* **26**, 1398 (2008)
98. A. De Giacomo, M. Dell'Aglio, A. Santagata and R. Teghil, *Spectrochim. Acta B* **60**, 935 (2005)
99. A. Giardini, et al., *Appl. Surf. Sci.* **252**, 4632 (2006)
100. J. Koch, et al., *Spectrochim. Acta B* **62**, 20 (2007)
101. Z. Zhang, P. A. VanRompay, J. A. Nees and P. P. Pronko, *J. Appl. Phys.* **92**, 2867 (2002)
102. T. W. Trelenberg, et al., *Appl. Surf. Sci.* **221**, 364 (2004)
103. S. Amoruso, et al., *Appl. Surf. Sci.* **252**, 4863 (2006)
104. E. G. Gamaly, et al., *J. Appl. Phys.* **95**, 2250 (2004)
105. S. Barcikowski, A. Hahn, A. V. Kabashin and B. N. Chichkov, *Appl. Phys. A-Mater* **87**, 47 (2007)

106. J. Neddersen, G. Chumanov and T. M. Cotton, *Appl. Spectrosc.* **47**, 1959 (1993)
107. A. V. Kabashin, M. Meunier, C. Kingston and J. H. T. Luong, *J. Phys. Chem. B* **107**, 4527 (2003)
108. S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik and M. Meunier, *Appl. Phys. A-Mater* **93**, 955 (2008)
109. A. Fojtik and A. Henglein, *Berich. Bunsen Phys. Chem.* **97**, 252 (1993)
110. F. Mafune, J. y. Kohno, Y. Takeda and T. Kondow, *J. Phys. Chem. B* **106**, 7575 (2002)
111. J. P. Sylvestre, A. V. Kabashin, E. Sacher and M. Meunier, *Appl. Phys. A-Mater* **80**, 753 (2005)
112. S. Petersen, J. Jakobi and S. Barcikowski, *Appl. Surf. Sci.* (In press)
DOI:10.1016/j.apsusc.2008.08.064
113. F. Mafune, et al., *J. Phys. Chem. B* **105**, 5114 (2001)
114. A. V. Kabashin and M. Meunier, *J. Appl. Phys.* **94**, 7941 (2003)
115. J.-P. Sylvestre, et al., *J. Phys. Chem. B* **108**, 16864 (2004)
116. J. P. Sylvestre, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 7176 (2004)
117. A. V. Kabashin and M. Meunier, *Journal of Physics: Conference Series* **59**, 354 (2007)
118. A. V. Kabashin and M. Meunier, *J. Photoch. Photobio. A* **182**, 330 (2006)
119. S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik and M. Meunier, *J. Phys. Chem. C* **113**, 9526 (2009)
120. F. Mafune, et al., *J. Phys. Chem. B* **104**, 8333 (2000)
121. G. A. Shafeev, E. Freysz and F. Bozon-Verduraz, *Appl. Phys. A-Mater* **A78**, 307 (2004)
122. A. Pyatenko, et al., *Appl. Phys. A-Mater* **79**, 803 (2004)
123. T. Tsuji, T. Kakita and M. Tsuji, *Appl. Surf. Sci.* **206**, 314 (2003)
124. T. Tsuji, et al., *Appl. Surf. Sci.* **254**, 5224 (2008)
125. J. S. Jeon and C. S. Yeh, *J. Chin. Chem. Soc.-Taip* **45**, 721 (1998)

126. T. Tsuji, K. Iryo, N. Watanabe and M. Tsuji, Appl. Surf. Sci. **202**, 80 (2002)
127. M. Prochazka, et al., Anal. Chem. **69**, 5103 (1997)
128. Y. H. Chen and C. S. Yeh, Colloid Surface A **197**, 133 (2002)
129. M. Prochazka, et al., J. Mol. Struc. **410**, 213 (1997)
130. F. Mafune, J. y. Kohno, Y. Takeda and T. Kondow, J. Phys. Chem. B **107**, 4218 (2003)
131. W.T. Nichols, T. Sasaki and N. Koshizaki, J. Appl. Phys. **100**, 114913 (2006)
132. W.T. Nichols, T. Sasaki and N. Koshizaki, J. Appl. Phys. **100**, 114912 (2006)
133. W.T. Nichols, T. Sasaki and N. Koshizaki, J. Appl. Phys. **100**, 114911 (2006)
134. Z. Jin and C. Q. Lan, Mater. Lett. **62**, 1521 (2008)
135. S. K. Yang, W. P. Cai, H. B. Zeng and Z. G. Li, J. Appl. Phys. **104**, 5 (2008)
136. W. Gong, et al., J. Appl. Phys. **102**, 064304 (2007)
137. K. V. Anikin, et al., Chem. Phys. Lett. **366**, 357 (2002)
138. O. R. Musaev, et al., Physica E **40**, 3147 (2008)
139. P. S. Liu, W. P. Cai and H. B. Zeng, J. Phys. Chem. C **112**, 3261 (2008)
140. Z. Haibo, et al., J. Phys. Chem. B **109**, 18260 (2005)
141. S. C. Singh and R. Gopal, J. Phys. Chem. C **112**, 2812 (2008)
142. C. He, et al., J. Photoch. Photobio. A **191**, 66 (2007)
143. T. Sasaki, et al., Appl. Phys. A-Mater **79**, 1489 (2004)
144. C. H. Liang, Y. Shimizu, T. Sasaki and N. Koshizaki, Appl. Phys. A-Mater **80**, 819 (2005)
145. L. Yang, et al., J. Nanopart. Res. **9**, 1181 (2007)
146. Q. X. Liu, C. X. Wang and G. W. Yang, Phys. Rev. B **71**, 155422 (2005)
147. G. Compagnini, A. A. Scalisi and O. Puglisi, Phys. Chem. Chem. Phys. **4**, 2787 (2002)
148. T. Tsuji, Y. Okazaki, Y. Tsuboi and M. Tsuji, Jpn. J. Appl. Phys. 1 **46**, 1533 (2007)
149. L. Berthe, R. Fabbro, P. Peyre and E. Bartnicki, J. Appl. Phys. **85**, 7552 (1999)

150. L. Berthe, et al., J. Phys. D Appl. Phys. **33**, 2142 (2000)
151. B. X. Wu and Y. C. Shin, J. Appl. Phys. **101**, 103514 (2007)
152. T. Sakka, et al., J. Chem. Phys. **112**, 8645 (2000)
153. K. Saito, K. Takatani, T. Sakka and Y. H. Ogata, Appl. Surf. Sci. **197**, 56 (2002)
154. B. X. Wu, Appl. Phys. Lett. **93**, 3 (2008)
155. H. Oguchi, T. Sakka and Y. H. Ogata, J. Appl. Phys. **102**, 23306 (2007)
156. A. Sasoh, K. Watanabe, Y. Sano and N. Mukai, Appl. Phys. A-Mater **80**, 1497 (2005)
157. D. Perez, et al., Phys. Rev. B **77**, 014108 (2008)
158. H. Ushida, N. Takada and K. Sasaki, Journal of Physics: Conference Series **59**, 563 (2007)
159. Y. T. Didenko, W. B. McNamara, III and K. S. Suslick, J. Am. Chem. Soc. **121**, 5817 (1999)
160. J. Bosbach, et al., Appl. Phys. Lett. **74**, 2605 (1999)
161. D. Q. Yang, M. Meunier and E. Sacher, J. Appl. Phys. **95**, 5023 (2004)
162. H. Ouacha, C. Hendrich, F. Hubenthal and F. Trager, Appl. Phys. B-Lasers O. **81**, 663 (2005)
163. W. T. Nichols, et al., Appl. Phys. Lett. **78**, 1128 (2001)
164. J. Lee, et al., IEEE T. Magn. **32**, 4484 (1996)
165. G. Malyavantham, et al., J. Nanopart. Res. **6**, 661 (2004)
166. I. Gallardo, K. Hoffmann and J. W. Keto, Appl. Phys. A-Mater **94**, 65 (2009)
167. M. S. Yeh, et al., J. Phys. Chem. B **103**, 6851 (1999)
168. J. Zhang, et al., J. Phys. Chem. B **110**, 7122 (2006)
169. J. Zhang, et al., J. Phys. Chem. B **107**, 6920 (2003)
170. M. Kawasaki and K. Masuda, J. Phys. Chem. B **109**, 9379 (2005)
171. M. Kawasaki and N. Nishimura, Appl. Surf. Sci. **253**, 2208 (2006)
172. P. V. Kamat, M. Flumiani and G. V. Hartland, J. Phys. Chem. B **102**, 3123 (1998)

173. A. Takami, H. Kurita and S. Koda, J. Phys. Chem. B **103**, 1226 (1999)
174. S. Inasawa, M. Sugiyama and Y. Yamaguchi, J. Phys. Chem. B **109**, 9404 (2005)
175. S. Besner, A. V. Kabashin and M. Meunier, Appl. Phys. Lett. **89**, 233122 (2006)
176. K. Yamada, Y. Tokumoto, T. Nagata and F. Mafune, J. Phys. Chem. B **110**, 11751 (2006)
177. S. Besner, A. V. Kabashin and M. Meunier, Appl. Phys. A-Mater **88**, 269 (2007)
178. K. Yamada, K. Miyajima and F. Mafune, J. Phys. Chem. C **111**, 11246 (2007)
179. H. Muto, K. Miyajima and F. Mafune, J. Phys. Chem. C **112**, 5810 (2008)
180. X. L. Zheng, et al., J. Phys. Chem. C **111**, 14962 (2007)
181. R. C. Jin, et al., Nature **425**, 487 (2003)
182. C. M. Aguirre, C. E. Moran, J. F. Young and N. J. Halas, J. Phys. Chem. B **108**, 7040 (2004)
183. S. Link, et al., Phys. Rev. B **61**, 6086 (2000)
184. A. Pyatenko, M. Yamaguchi and M. Suzuki, J. Phys. Chem. C **111**, 7910 (2007)
185. G. Compagnini, E. Messina, O. Puglisi and V. Nicolosi, Appl. Surf. Sci. **254**, 1007 (2007)
186. U. Pal, et al., Appl. Phys. A-Mater **79**, 79 (2004)
187. Y. H. Chen, Y. H. Tseng and C. C. Yeh, J. Mater. Chem. **12**, 1419 (2002)
188. S. H. Tsai, Y. H. Liu, P. L. Wu and C. S. Yeh, J. Mater. Chem. **13**, 978 (2003)
189. W. T. Nichols, et al., J. Nanopart. Res. **4**, 423 (2002)
190. C. B. Stipe, et al., J. Nanopart. Res. **6**, 467 (2004)
191. P. Grua, et al., Phys. Rev. B **68**, 12 (2003)

ANNEXE 3 – Two-step femtosecond laser ablation-based method for the synthesis of stable and ultra-pure gold nanoparticles in water

Cette annexe présente un article publié dans la revue *Applied Physics A* en 2007⁵ qui décrit la synthèse de nanoparticules d'or ultrapures par un procédé d'ablation et de fragmentation par laser femtoseconde. La fragmentation laser repose sur l'auto-transformation de l'impulsion femtoseconde en un supercontinuum très large favorisant le transfert énergétique vers les nanoparticules. Une analyse temporelle du procédé de synthèse est décrite et les mécanismes de contrôle de taille sont énoncés.

⁵ S. Besner, A. V. Kabashin, et M. Meunier, "Two-step femtosecond laser ablation-based method for the synthesis of stable and ultra-pure gold nanoparticles in water," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 88, no. 2, pp. 269-272, 2007.

S. BESNER
 A. V. KABASHIN
 M. MEUNIER[✉]

Two-step femtosecond laser ablation-based method for the synthesis of stable and ultra-pure gold nanoparticles in water

Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, Case Postale 6079, succ. Centre-ville, Montréal (Québec), Canada, H3C 3A7

Received: 5 February 2007 / Accepted: 8 March 2007
 Published online: 17 May 2007 • © Springer-Verlag 2007

ABSTRACT A two-step laser-assisted method for the synthesis of small and low-dispersed colloidal gold nanoparticles in deionized water is reported. As the first step, laser ablation from a gold target is used to fabricate relatively large (few tens of nanometers) and size-dispersed colloids. As the second step, self-modification of the femtosecond laser pulse into a white-light supercontinuum is used to perform the secondary ablation of colloids. We show that the latter treatment leads to a drastic reduction of both the mean nanoparticles size and size dispersion as well as to the enhancement of the solution stability. Being prepared in pure deionized water, the colloidal nanoparticles are stable and free of any impurities, making them unique for surface enhanced Raman scattering (SERS) and bio-imaging in vivo applications.

PACS 81.05.-t; 82.70.Dd

1 Introduction

Supporting localized light-induced plasmon oscillations, metal nanoparticles exhibit a number of unique optical properties such as, e.g., the dependence of optical extinction spectra on the size and shape of nanoparticles [1, 2], as well as strong field enhancement effects [3, 4]. These properties make the nanoparticles exceptional candidates for ultra-sensitive chemical characterization, biosensing and imaging. Such applications generally require an ultra-pure metal surface, free of any contaminant. However, the fabrication of such surfaces is problematic by conventional chemical synthesis routes, since they always lead to surface contamination, mainly by residual anions and by the reducing agent [5, 6].

When performed in deionized water in the absence of chemical additives, laser ablation has proved itself as a unique tool to solve surface contamination (for review, see e.g. [7]). However, a fast coalescence and agglomeration of ablated species generally leads to a broadened size distribution of nanoparticles with a mean size between a few ten and a few hundred nanometers [8–13]. In order to control the nanoparticle size distribution produced by the laser ablation, we recently proposed the use of femtosecond laser radiation [14–18], which exhibits a much higher threshold of cavitation phenomena [19] and a higher energy of ablated

species [20]. Ablation by femtosecond radiation near the threshold led to a drastic decrease of nanoparticle size to 4–5 nm and size dispersion to 2 nm FWHM, which is barely possible with nanosecond laser ablation. However, small size and low dispersion was compromised by a very slow production rate because of small laser fluences. In fact, the fabrication of every sample took up to 6–8 h of ablation at a repetition rate of 1 kHz to produce a reasonably high concentration of nanoparticles. Such slow production efficiency hardly appeared consistent with the necessity of mass nanoparticle production for different applications.

In this article, we report a two-step laser-assisted method, which drastically accelerates the synthesis of small and low size-dispersed colloids in pure deionized water.

2 Experimental setup

The synthesis of the colloidal gold nanoparticles was carried out using a pulsed Ti:sapphire laser (Hurricane, Spectra Physics Lasers) operating at 1 kHz with a pulse width of 140 fs and consisted of the ablation from a gold pellet (99.99%) and the post fragmentation of the produced colloids in a solution. The size distribution of the nanoparticles was examined by transmission electron microscopy (TEM). Solutions of nanoparticles were dropped on a carbon-coated, formvar-covered copper grid and air dried. The size and the size distribution were obtained by measuring the diameter of more than 600 particles observed in different areas of the copper grid. UV-visible extinction spectra of the colloidal solutions were recorded using a Hewlett Packard 8452A Diode Array Spectrophotometer.

3 Results

The proposed laser-assisted nanofabrication procedure consisted of two steps. In the first “laser ablation” step, we used a methodology described in our previous papers [14, 15, 18]. Briefly, the gold target was placed at the bottom of a glass vessel filled with 20 mL of highly deionized water (18.2 MΩ cm) and was irradiated for 10 min with a pulse energy of 500 μJ which was focused onto a spot size of 200 μm on the target using a lens with a focal length of 750 mm. The target was also moved at a scanning speed of 0.35 mm/s in the focusing plane to obtain identical surface conditions during the laser ablation. As we previously showed [15, 18], such ablation generally leads to rapid production of gold colloids with a broad size distribution.

✉ Fax: 1-514-3403218, E-mail: michel.meunier@polymtl.ca

The ablation process was accompanied by the presence of an intense plasma plume and by an audible whistling. In this regime, the solution turned purple a few minutes after the beginning of ablation. As shown in Fig. 1, TEM images of nanoparticles synthesized by laser ablation showed the presence of large and strongly dispersed nanoparticles. These large colloids were interlinked by a large amount of smaller particles to form big aggregates in the solution. As follows from statistical size analysis, the mean size and size dispersion were 55 nm and 34 nm, respectively. As shown in Fig. 2 ($t = 0$), the extinction spectrum of this initial solution was characterized by the presence of a broad plasmon-related peak centered at 536 nm. By comparing such a broad and red-shifted peak to one of the small 3–30 nm nanoparticles (520 nm), we can conclude the presence of a certain “dephasing” of signals from individual plasmons due to an increase of particle size and size dispersion, as well as the nanoparticles agglomeration [1].

During the second “laser treatment” step, smaller portions of the newly prepared solution were transferred in a smaller quartz cuvette with an optical path length of 20 mm and were subjected to laser irradiation. Radiation from the femtosecond laser with a pulse energy of 500 μJ was focused in the cuvette containing the nanoparticle solution down to a spot size of 250 μm at the cuvette exit (water/glass interface). To ensure homogenous laser irradiation of the colloids, the solution was stirred by a small bar magnet at a speed of 700 rpm.

Throughout the second irradiation treatment, we could see a strong scattering of the initial pumping radiation in the propagation pathway of the laser beam using a sensitive CCD camera in the near infrared. However, the scattering intensity rapidly decreased, indicating a weaker interaction between

the fragmented nanoparticles in the solution and the initial 800-nm radiation. A strong white-light composed of multiple filaments could also be seen in the last 7 mm of the beam propagation in the water cuvette. This generation of white-light is generally associated with the self-transformation of the initial radiation due to the strong non-linear interaction with the liquid. The maximum intensity achieved in the water cuvette was $(1.4 \pm 0.3) \times 10^{12} \text{ W/cm}^2$, which is lower than the threshold of optical breakdown in water ($1.11 \times 10^{13} \text{ W/cm}^2$) [21] but higher than the power threshold (4.4 MW) [22] of the phenomena of laser filamentation, self-focusing and supercontinuum generation. No bubble formation or strong local scattering of this white-light were found, confirming the absence of any optical breakdown in the liquid.

During the first minutes of the laser irradiation treatment, the solution color rapidly changed from purple to pink-purple with some yellow tint. This color change was accompanied by a sharp increase of the plasmon peak in the extinction spectra (Fig. 2; $t = 15 \text{ min}$). As shown in Fig. 3a, TEM micrograph revealed a significant decrease of particle agglomeration compared to the initial solution after 15 min of laser irradiation. The large portion of 5–20 nm gold nanoparticles released into the solution was attributed to the fragmentation of the small nanoparticle network shown in Fig. 1. Further irradiation up to 120 min led to a slower but gradual change of the solution color from pink-purple to clear red. This later color change

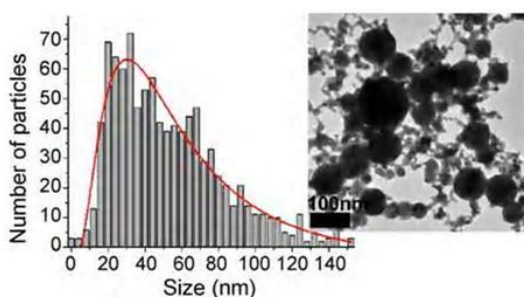


FIGURE 1 TEM micrograph image and corresponding size distribution of nanoparticles produced by laser ablation in deionized water (1st step)

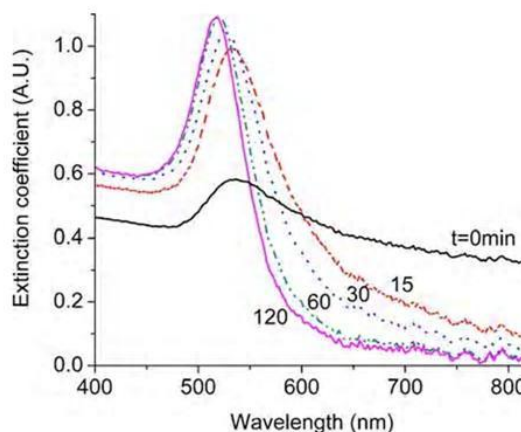


FIGURE 2 Evolution of the extinction spectra as a function of the laser irradiating time during the second “laser treatment” step ($t = 0, 15 \text{ min}, 30 \text{ min}, 60 \text{ min}, 120 \text{ min}$)

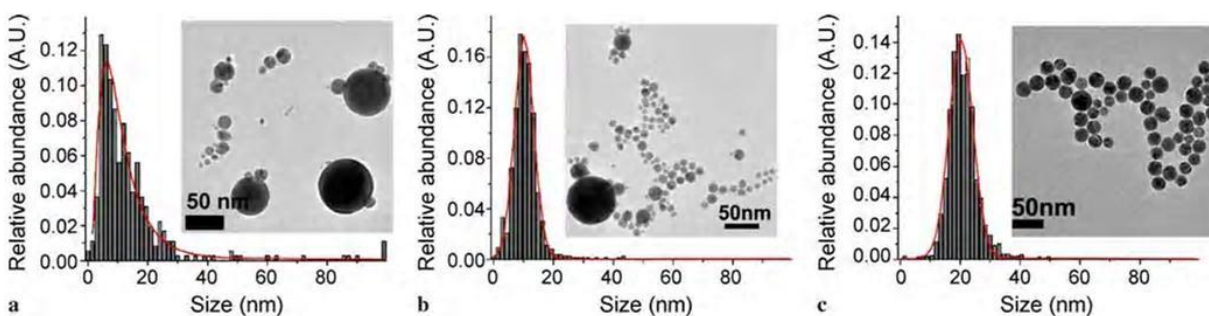


FIGURE 3 TEM micrograph images and corresponding size distributions after 15 min (a), 30 min (b) and 2 h (c) of laser irradiation of the laser synthesized nanoparticles

was accompanied by a monotonous blue shift and amplification of the plasmon-related peak in the extinction spectra, as well as a decrease of the extinction intensity in the range of 600–800 nm (Fig. 2). Such a change in the spectrum suggested a transformation of the large particles into smaller ones ($D < 30$ nm) and a decrease of the size dispersion and agglomeration. This supposition was confirmed by a detailed TEM analysis of nanoparticle size (Fig. 3 b,c). After 30 min, most of the larger colloids were depleted and the mean size was (11 ± 5) nm. The small colloids then started to grow, forming almost perfectly spherical nanoparticles with a mean size of (21 ± 6) nm. The complete time dependence of the size modification is given in Fig. 4. As shown in this figure, after a rapid size reduction during the first 30 min, subsequent laser treatment resulted in a certain increase of the mean size of nanoparticles, finally stabilizing around 20–30 nm.

Our experiments also showed that the treatment radically improved the stability of colloidal nanoparticle solutions. While the initial as-prepared samples precipitated within a few hours, samples treated by 1-h supercontinuum processing showed no sign of precipitation several months after the preparation. This degree of gold nanoparticle stability in the absence of a protective agent is not found in the literature.

4 Discussion

In previous studies [14, 15, 18], we have shown that the size of the gold nanoparticles produced by femtosecond laser ablation ("laser ablation" step) strongly depends on the laser energy, focus conditions and the presence of chemical additives. In this particular case, the initial broad size distribution can be attributed to the plasma related removal of material and to the post-ablation coalescence of the ablated hot nanoclusters during their cooling in the aqueous environment [15, 18]. Due to the high hydrostatic pressure, a large concentration of hot ablated nanoclusters was confined in a small volume at the solid-water interface, which increased the probability of coalescence and particle growth.

In the absence of the phenomenon of optical breakdown in the liquid, the fragmentation process during the "laser treatment" step must be related to the interaction between radiation and nanoparticles. In general, three different contributions can be responsible for the absorption of energy by the nanoparticles:

1. direct absorption of the laser radiation,
2. absorption of energy of the white continuum and
3. interband resonant multiphoton absorption.

As we showed in [23], the third mechanism may be disregarded since the efficiency of multiphoton absorption is negligible for laser intensities used in this study. The first mechanism is related to the absorption of the 800 nm pumping radiation. For spherical gold nanoparticles smaller than 100–200 nm, this absorption is known to be very weak [1, 2]. However, the presence of agglomerates could make this effect significant [24]. Indeed, the elongated nanoparticles forming the network structure are similar to nanorods, which are known to strongly absorb at 800 nm [25]. The second mechanism is related to a nonlinear optical interaction between the radiation and the medium, which strongly modifies the spectral features of the initial laser pulse. Spectroscopic data on

white-light produced at the end of the water cuvette revealed a large broadening of the pulse from ~ 400 nm to ~ 1200 nm with a maximum intensity around 800 nm. The large blue wing was produced mainly by the free-electron generation while the red wing was a combined effect of the instantaneous and delayed responses of the Kerr nonlinearity [26]. The starting point of the supercontinuum generation and its spectral features depend on both the laser energy and the focusing condition. Liu et al. [26] have shown that the spectral broadening increases under the increase of the pulse energy and tight focusing. In this case, a sharp increase of the white-light energy occurs at a very short distance. Our estimations show that about 10% of the initial energy centered at 800 nm was transferred under our experimental conditions into the spectral band of 400–600 nm.

We propose that the fragmentation of nanoparticles in our experiments could be caused by the first two mechanisms. Thus, we reason that the first rapid size reduction is mostly related to the absorption of the 800 nm pumping radiation (Fig. 4). This absorption resulted in the fast fragmentation of the nano-network and a large production of spherical nanoparticles in the range of 5–15 nm. Due to this process, the fragmentation rate then decreased significantly, as the absorption cross-section of separated gold nanospheres in the range of 5–100 nm is very small for 800 nm radiation. However, the spectral broadening of the initial pulse enhanced the total energy transfer as the blue wing of the white-light pulse approached the plasmon related absorption peak of nanoparticles. As shown in [23], this contribution is predominant for spherical nanoparticles smaller than 60 nm. Therefore, in the second size-reduction phase, the fragmentation of separated nanoparticles must be related to their interaction with the white-light pulse. Here, we propose that the fragmentation itself was caused by Coulomb explosion [27–29]. This hypothesis is confirmed by the absence of intermediate size nanoparticles even for a short irradiation time which would be attributed to the thermal evaporation pathway of size reduction.

The final size distribution was almost independent of the initial size and shape of the nanoparticles, but dependent on the radiation parameters and on conditions of coalescence of the fragmented species in the solution. After two hours of laser irradiation, the first fragmented species in the range of

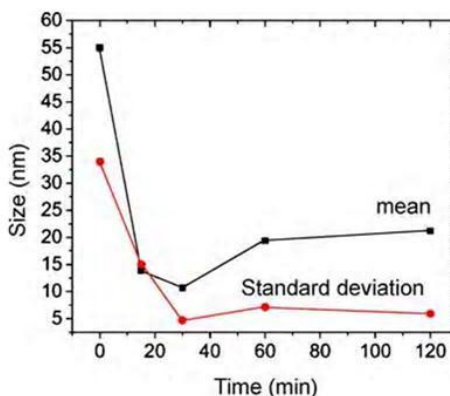


FIGURE 4 Evolution of the mean size and standard deviation as a function of the laser fragmentation duration

1–10 nm were depleted and coalesced into larger nanoparticles with a diameter of approximately 20 nm, while further laser treatment did not significantly change the size distribution. These results indicated that the final size distribution depended on the fragmentation rate of the larger nanoparticles and the coalescence rate of the smaller ones.

Finally, the improvement of solution stability was probably related to the increase in the surface charge and to the surface oxidation of the gold nanoparticles. It is well known that the surface charge increases as the size of the particles decreases, leading to a more pronounced coulombic repulsion. X-ray photoelectron spectroscopy data (not shown) also showed an increase of the particle oxidation with the processing time. Similar analysis has previously shown that hydroxylation of an oxidized group at the gold surface raises the surface charge and enhances the wetting of the surface, limiting the particle agglomeration [16].

5 Conclusion

A laser-assisted method to produce ultra-pure colloids with controllable size and size dispersion in neutral aqueous environment has been developed. The method does not require a specific initial nanoparticle size and does not involve any additional chemical agent. When synthesized in pure deionized water, the nanoparticles have unique surface chemistry, not reproducible with any other chemical nanofabrication routes, making them unique for SERS and bio-imaging in vivo applications.

ACKNOWLEDGEMENTS We acknowledge the financial contribution from the Natural Science and Engineering Research Council of Canada and Canadian Institute for Photonics Innovations (CIPI).

REFERENCES

- 1 U. Kreibig, M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters* (Springer, Berlin, 1995)
- 2 M. Kerker, *The Scattering of Light and other Electromagnetic Radiation* (Academic Press, New York, 1969)
- 3 S. Nie, S.R. Emory, *Science* **275**, 1102 (1997)
- 4 S. Schultz, D.R. Smith, J.J. Mock, D.A. Schultz, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **97**, 996 (2000)
- 5 A.M. Derfus, W.C.W. Chan, S.N. Bhatia, *Nano Lett.* **4**, 11 (2004)
- 6 A. Fojtik, A. Henglein, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **97**, 252 (1993)
- 7 A.V. Kabashin, M. Meunier, In: *Recent Advances in Laser Processing of Materials*, ed. by J. Perriere, E. Millon, E. Fogarassy (Elsevier Science Publishing Company, Oxford, 2006)
- 8 M.S. Yeh, Y.S. Yang, Y.P. Lee, H.F. Lee, Y.H. Yeh, C.S. Yeh, *J. Phys. Chem. B* **103**, 6851 (1999)
- 9 F. Mafune, J. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, H. Sawabe, *J. Phys. Chem. B* **104**, 9111 (2000)
- 10 F. Mafune, J. Y. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, H. Sawabe, *J. Phys. Chem. B* **105**, 5114 (2001)
- 11 A.V. Simakin, V.V. Voronov, G.A. Shafeev, R. Brayner, F. Bozon-Verduraz, *Chem. Phys. Lett.* **348**, 182 (2001)
- 12 T. Tsuji, K. Iryo, N. Watanabe, M. Tsuji, *Appl. Surf. Sci.* **202**, 80 (2002)
- 13 S.I. Dolgaev, A.V. Simakin, V.V. Voronov, G.A. Shafeev, F. Bozon-Verduraz, *Appl. Surf. Sci.* **186**, 546 (2002)
- 14 A.V. Kabashin, M. Meunier, C. Kingston, J.H.T. Luong, *J. Phys. Chem. B* **107**, 4527 (2003)
- 15 A.V. Kabashin, M. Meunier, *J. Appl. Phys.* **94**, 7941 (2003)
- 16 J.P. Sylvestre, S. Poulin, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, J.H.T. Luong, *J. Phys. Chem. B* **108**, 16864 (2004)
- 17 J.P. Sylvestre, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, J.H.T. Luong, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 7176 (2004)
- 18 J.P. Sylvestre, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, *Appl. Phys. A* **80**, 753 (2005)
- 19 A. Vogel, J. Noack, K. Nahen, D. Theisen, S. Busch, U. Parlitz, D.X. Hammer, G.D. Noojin, B.A. Rockwell, R. Birngruber, *Appl. Phys. B* **68**, 271 (1999)
- 20 J. Perriere, E. Millon, W. Seiler, C. Boulmer-Leborgne, V. Craciun, O. Albert, J.C. Loulergue, J. Etchepare, *J. Appl. Phys.* **91**, 690 (2002)
- 21 J. Noack, A. Vogel, *IEEE J. Quantum Electron.* **35**, 1156 (1999)
- 22 W. Liu, O. Kosareva, I.S. Golubtsov, A. Iwasaki, A. Becker, V.P. Kandidov, S. Chin, *Appl. Phys. B* **76**, 215 (2003)
- 23 S. Besner, A.V. Kabashin, M. Meunier, *Appl. Phys. Lett.* **89**, 233122 (2006)
- 24 W. Rechberger, A. Hohenau, A. Leitner, J.R. Krenn, B. Lamprecht, F.R. Aussenegg, *Opt. Commun.* **220**, 137 (2003)
- 25 P.K. Jain, K.S. Lee, I.H. El-Sayed, M.A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **110**, 7238 (2006)
- 26 V.P. Kandidov, O.G. Kosareva, I.S. Golubtsov, W. Liu, A. Becker, N. Akozbek, C.M. Bowden, S.L. Chin, *Appl. Phys. B* **77**, 149 (2003)
- 27 P. Grua, J.P. Morreeuw, H. Bercegol, G. Jonusauskas, F. Vallee, *Phys. Rev. B* **68**, 12 (2003)
- 28 P.V. Kamat, M. Flumiani, G.V. Hartland, *J. Phys. Chem. B* **102**, 3123 (1998)
- 29 K. Yamada, Y. Tokumoto, T. Nagata, F. Mafune, *J. Phys. Chem. B* **110**, 11751 (2006)

ANNEXE 4 – Ultrafast laser based "green" synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions

Sébastien Besner, Andrei V. Kabashin, Françoise M. Winnik[†] and Michel Meunier^{}*

Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics, École Polytechnique de Montréal, CP6079, Succ. Centre-ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3A7

[†] Department of Chemistry and Faculty of Pharmacy, University of Montreal, CP6128
Succ. Centre-ville, Montreal, QC, Canada, H3C 3J7

^{*} Michel Meunier, michel.meunier@polymtl.ca;

[†] Françoise M. Winnik, francoise.winnik@umontreal.ca

Cette annexe rapporte un article publié dans la revue *Applied Physics A* en 2008⁶, lequel résume les accomplissements au niveau de la synthèse de nanoparticules par laser femtoseconde et les compare avec les techniques de synthèse par voie chimique. L'aspect « vert » de la technique par laser y est aussi énoncé et ses conséquences au niveau de la biocompatibilité des nanoparticules y sont décrites.

⁶ S. Besner, A. V. Kabashin, F. M. Winnik, et M. Meunier, "Ultrafast laser based "green" synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions," *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, vol. 93, no. 4, pp. 955-959, 2008.

Ultrafast laser based “green” synthesis of non-toxic nanoparticles in aqueous solutions

S. Besner · A.V. Kabashin · F.M. Winnik · M. Meunier

Received: 12 October 2007 / Accepted: 9 April 2008 / Published online: 4 July 2008
 © Springer-Verlag 2008

Abstract Inorganic nanoparticles offer novel promising properties for biological sensing and imaging, as well as in therapeutics. However, these applications are often complicated by the possible toxicity of conventional nanomaterials, arising as a result of inadequate purification procedures of nanoparticles obtained via synthetic pathways using toxic or non-biocompatible substances. We review novel femtosecond laser-assisted methods, which enable the preparation of metal nanomaterials in clean, biologically friendly aqueous environment (“green” synthesis) and thus completely solve the toxicity problem. The proposed methods, including laser ablation and fragmentation, make possible the production of stable metal colloids of extremely small size (~ 2 nm) with a low coefficient of variation (15–25%). Those nanoparticles exhibit unique surface chemistry and can be used for bio-imaging, cancer treatment and nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy.

PACS 81.16.Mk · 81.05.-t

1 Introduction

With the synthesis of new inorganic nanomaterials, nanophotonics is the focus of interest of numerous research

groups, promising many important applications in medicine, food and water quality, defense and security, etc. [1]. In all cases, newly synthesized nanomaterials are expected not only to exhibit superior properties compared to traditional organic materials, but also to bring novel and unique characteristics for biosensing and imaging. In particular, semiconductor-based quantum dots (QDs) can provide much better photoluminescence properties compared to organics fluorophores, which suffer from optical bleaching, broad and asymmetric emission spectra, single wavelength monomodal imaging, etc. [2]. Furthermore, noble metal nanostructures can support localized plasmons, coupled to collective excitations of electrons [3, 4], giving rise to a strong resonant absorption and scattering at a particular wavelength (the scattering cross section of gold exceeds that of dielectric nanoparticles by several orders of magnitude [5]) and an extremely strong amplification of the electric field near the nanoparticle [6]. All these effects promise a successful use of plasmonic structures as contrast agents in imaging [7], as photosensitizers in therapeutics [5, 8], as well as agents for Raman scattering amplification [9].

Despite the above-stated properties of inorganic nanomaterials, their use in many applications (especially *in vivo*) remains under scrutiny. The main problem is related to their possible toxicity and/or incompatibility with biological objects or tissues [10]. In fact, one can distinguish two potential toxicity problems. The first one is related to the inherent toxicity of some chemical compounds forming the nanoparticle (e.g., surfactants) or released from nanoparticles interacting with the biological environment. For example, certain Cd-based quantum dots have been shown to release Cd^{2+} ions in the cellular compartment during *in vitro* imaging by confocal laser fluorescence microscopy [2, 11–13]. Unfortunately, this kind of toxicity is difficult to overcome. Although it can somehow be reduced by an encapsu-

S. Besner · A.V. Kabashin · M. Meunier (✉)
 Laser Processing Laboratory, Department of Engineering Physics,
 Ecole Polytechnique de Montréal, Case Postale 6079,
 succ. Centre-Ville, Montréal, Québec H3C 3A7, Canada
 e-mail: michel.meunier@polymtl.ca

F.M. Winnik
 Department of Chemistry, Faculty of Pharmacy, University
 of Montréal, Montréal, Québec H3C 3J7, Canada

lation of the potentially toxic compounds, the long-term stability of such complexes remains of great concern and uncertainty, which almost prevents their approval by the Food and Drug Administration (FDA). The second toxicity is related to the use of toxic or non-biocompatible compounds during the chemical synthesis procedure. In particular, conventional methods for the fabrication of colloidal metal nanostructures (nanoparticles, nanorods, core-shells) are based on a chemical reduction process [14] which generally gives rise to the surface contamination by residual anions and reducing agents [14–18]. The resulting toxicity of such nanostructures complicates their applications in *in vivo* biosensing and imaging [10].

To solve the toxicity problem, we recently introduced ultrashort laser ablation in aqueous biocompatible solutions as a novel method to synthesize non-toxic nanomaterials [19–27]. Such ablation of materials leads to the formation of stable colloids, whereby parameters such as size and size distribution can be controlled by adjusting the laser parameters [19] and by adding capping ligands in the solution [20–24]. Furthermore, the fabrication of nanoparticles of narrow size distribution can be achieved even in deionized water when no reactive species are present in the solution [19, 25, 26]. Such “green” synthesis in biologically friendly environment enables the production of uncontaminated and non-toxic particles due to the absence of toxic chemical reducing agents and capping ligands.

In this paper, we review our recent progress in the development of “green” femtosecond laser-based nanofabrication in liquid, which includes both the laser ablation from a solid target and the fragmentation of already formed colloids.

2 Femtosecond laser ablation from a solid target in aqueous solutions

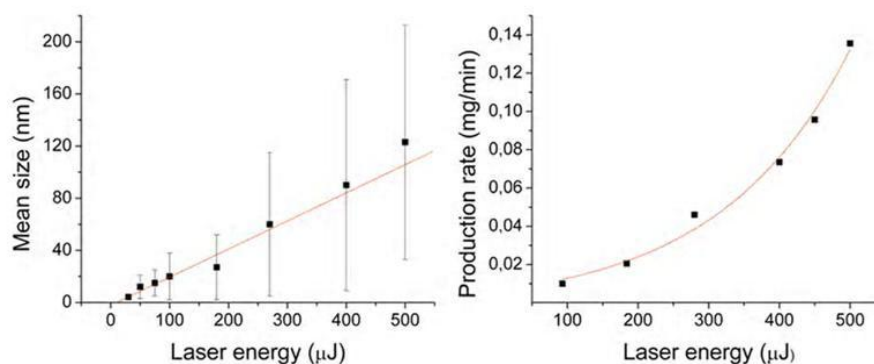
In this approach, femtosecond laser radiation is used to ablate a solid target (Au, Ag, etc.) placed on the bottom of a glass vial filled with deionized water or various biocompatible aqueous solutions. In particular, in our experiments

we used a Hurricane Ti:Sapphire femtosecond laser (Spectra Physics) emitting 120 fs pulses centered at 800 nm with a maximum energy of 1 mJ/pulse at a repetition rate of 1 kHz [19]. The laser energy was controlled by a set of fixed and variable attenuators and the spot size was adjusted to be 250 μm by a motorized microscope objective. The target is normally moved in the focusing plane using a motorized stage to obtain identical surface condition during the ablation process. In the case of Au or Ag target, such ablation process normally leads to a coloration of the solution in the vial within a few seconds after the beginning of the ablation process (the solution becomes red and yellow in the case of Au and Ag, respectively). Such coloration is related to the excitation of surface plasmons of newly formed colloidal metal nanoparticles.

Using femtosecond laser ablation, it is possible to tune the size distribution of the nanoparticles by changing radiation parameters [19]. In particular, fine control of the mean size of nanoparticles from 100 to 4 nm can be achieved by varying the laser energy from 500 to 30 μJ (Fig. 1(a)). However, the small size and size dispersion obtained at ultra-low laser energies were compromised by an extremely low production rate. As shown in Fig. 1(b), the decrease of the energy from 500 to 90 μJ led to the decrease of the production rate from 0.14 to 0.01 mg/min. Below 90 μJ the production rate was extremely low, requiring 6 to 8 hours to produce a fraction of a milligram.

The addition of capping ligands in the aqueous medium during the laser ablation process enabled the production of small and low size-dispersed nanoparticles at a high production rate. We were the first to introduce biocompatible ligands, including oligosaccharides (Cyclodextrins) and biopolymers (dextran, poly(ethylene) glycol (PEG), chitosan, etc.), which enable an extremely effective nanoparticle size control. As shown in Fig. 2, for a high laser energy of 100 μJ ensuring a relatively high production rate, the mean sizes of the resulting nanoparticles were 2.5, 3.2, and 7.7 nm, for dextran (MW = 6000 Daltons, 2g/L), β -cyclodextrin (15 mM), and PEG (MW = 2000 Daltons, 2g/L), respectively. Such a strong reduction of the nanoparticle size in

Fig. 1 (a) Size characteristics of nanoparticles produced in deionized water and (b) the production rate as a function of the laser energy used during the laser ablation. The error bars in (a) correspond to the measured dispersions



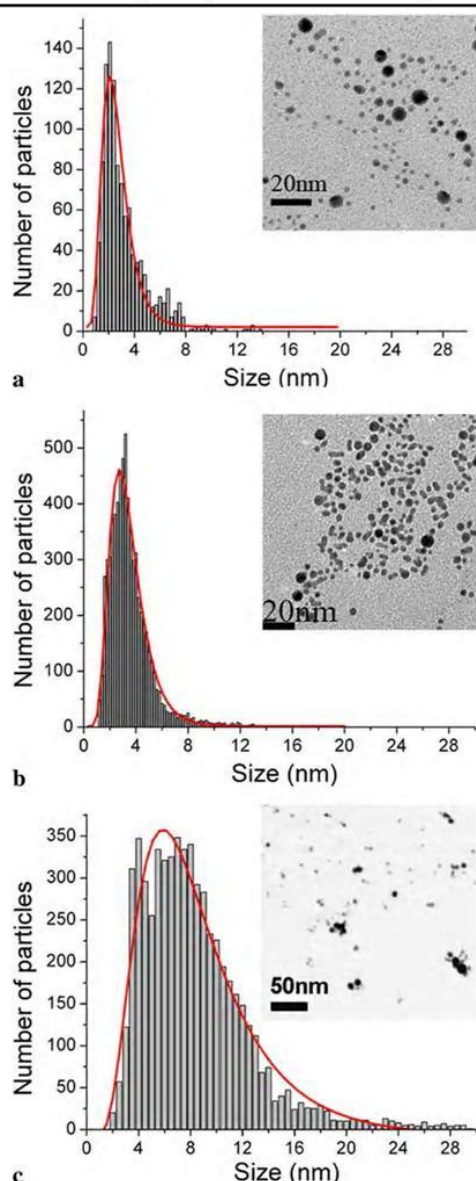


Fig. 2 Gold nanoparticles produced by laser ablation in aqueous solution of (a) dextran (MW = 6000 Daltons, 2g/L), (b) β -cyclodextrin (15 mM), and (c) PEG (MW = 2000 Daltons, 2g/L)

the presence of oligosaccharides or biopolymers was explained by the unique surface chemistry of laser-synthesized nanoparticles [21, 22]. Indeed, due to a partial oxidation and to the formation of O^- groups on their surface, gold nanoparticles are able to react with OH groups of different biocompatible substances [21], which usually do not take place in the absence of suitable reagents. Another advantage consists in the possibility of further nanoparticle functionalization by a desirable chemical group (e.g., thiol, amine, or

hydro carboxyl) during the ablation process. The latter property is very important for projected biosensing and imaging applications.

3 Femtosecond laser fragmentation of nanoparticles

This newly introduced approach enables one to efficiently control the size distribution and production rate of nanoparticles in neutral (deionized water) or in a reactive environment [25, 26]. In particular, for the neutral environment the proposed methodology consists of two steps. The first step uses a rapid production, at high laser energies, of colloids of wide size distribution. Then, during a second step the solution is transferred in another glass vessel and illuminated by a smoothly focused (down to a spot size of 250 to 500 μm) femtosecond laser beam. The strong non linear interaction between the femtosecond laser pulse and the water medium dramatically broadens the spectral distribution of the initial pulse, resulting in a white light supercontinuum. As we showed in [25], the generation of supercontinuum strongly enhances the energy transfer to the nanoparticle and is mainly responsible for the fragmentation of the nanoparticles in the solution.

The final size of nanoparticles is independent of the initial characteristics of the colloids and is mainly determined by the laser energy and the presence of capping ligands during the fragmentation step [25, 26]. In the absence of capping ligands, the obtained nanoparticles are rather large, with a mean size ranging from 20 to 40 nm. A typical size distribution for nanoparticles produced by the laser fragmentation in pure water is shown in Fig. 3(a). Adding capping ligands to the solution drastically reduced the final nanoparticle size. As shown in Fig. 3(b), the nanoparticles mean size dropped below 10 nm when dextran (MW = 40000 Daltons, 1g/L) was added to the solution. In both cases, the size distributions of the resulting colloids were remarkably narrow, promising a successful use of nanoparticles in biosensing and imaging tasks.

4 Comparison of ultrafast laser based methods with chemistry routes

A comparison of size characteristics of nanoparticles produced by wet chemistry and by the ultrafast laser ablation-based technique is schematically given in Fig. 4. The best results in term of size selectivity and monodispersity are obtained through the Brust–Schiffrin [28–30] (2-phases) and the Turkevitch [31, 32] (water) synthesis. Using these techniques, nanoparticles with a coefficient of variation (COV) smaller than 10% can be achieved and the mean size can be easily tuned between 1 and 150 nm simply by varying

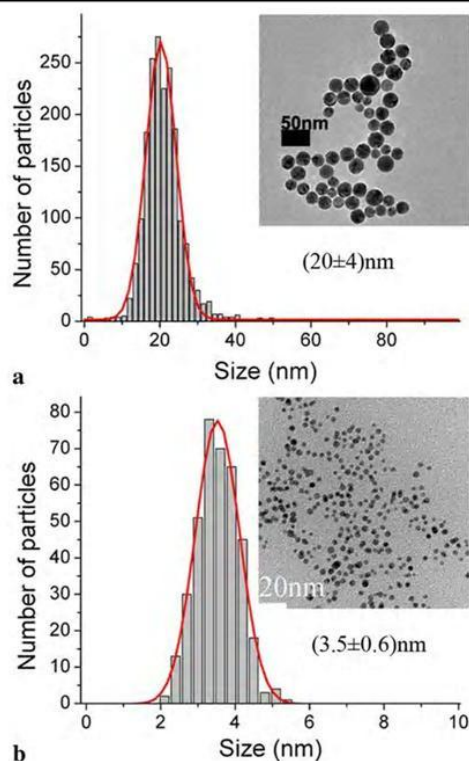


Fig. 3 Gold nanoparticles produced by the two-step (ablation and fragmentation) laser synthesis in (a) water and (b) aqueous solution of dextran (MW = 40000 Daltons, 1 g/L)

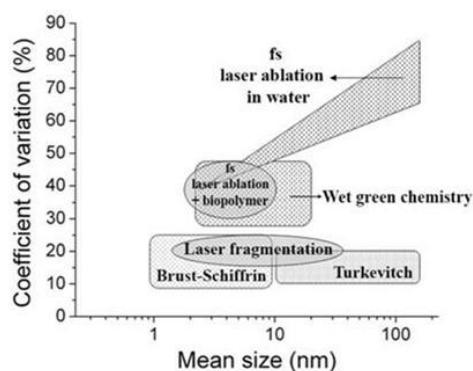


Fig. 4 Comparison of the size characteristics of nanoparticles produced by femtosecond laser synthesis, water-based wet green chemistry and Brust–Schiffrin/Turkevitch “non-green” chemical synthesis. The size and the coefficient of variation (COV) of the laser synthesized nanoparticles significantly decrease upon the addition of capping ligands and after the laser fragmentation procedure

the relative concentration of metal salts and capping ligands (Fig. 4). However, those synthesis routes are seen as “non-green” chemistry (NGC) as they rely on toxic and highly reactive reducing agents and/or the use of organic solvent.

The green chemistry is underlined by 12 principles [33] and aims to the design of safer nanomaterials, reduced environmental impact, maximisation of materials and energy efficiencies, and to the minimisation of waste [34]. Numerous groups have proposed “greener” water-based wet chemistry approaches for the synthesis of nanomaterials in which biocompatible reducing agents and capping ligands are used but size and other characteristics of these nanomaterials are still far from what one can obtain by the conventional wet synthesis [35–38]. The mean size of the nanoparticles can be controlled between few nanometers and few tens of nanometers again by varying the relative concentration of metal salts and capping agents but due to the lower binding efficiency of the capping ligands the COV usually varies between 30 and 45% (Fig. 4). Furthermore, the green chemistry is usually restricted by the small reduction potential of the reducing agent [37]. This prevents the synthesis of nanoparticles such as Fe, Co, and Ni, for which ions possess a negative reduction potential [38]. In contrast, the two-step femtosecond laser synthesis (ablation and fragmentation) is able to produce nanoparticles with much better size characteristics (2–40 nm, COV ~15–25%) in comparison to the direct laser ablation-based synthesis and competes with the traditional wet chemistry (Fig. 4). Furthermore, the laser-assisted methods minimize the risk of toxicity as they directly produce neutral atoms/nanoparticles in an essentially clean and biocompatible environment. Such unique environment is impossible to reproduce even by green wet chemistry, since some unreduced metal salts are always present in the solution. This means that laser-based synthesis can provide clear advantages over standard chemical reduction procedures.

5 Conclusion

Various femtosecond laser ablation-based methods have been introduced to synthesize nanoparticles in biocompatible solutions. The produced particles are stable, free of contamination and have unique surface chemistry. Furthermore, the proposed approaches are unique in avoiding the secondary toxicity related to the traditional chemical synthesis procedure. Therefore, it is especially effective for producing nanomaterials, which are biocompatible and non-toxic by their nature. This includes the fabrication of metal-based plasmonic nanostructures (Au, Ag, Pt), some semiconductor-based nanoparticles (Si, Ge-based quantum dots, ZnO, etc.) and magnetic nanoparticles (Ni, Co, Fe₂O₃, etc.). Unconjugated or functionalized nanoparticles can be used in biological applications such as surface-enhanced Raman scattering or in vivo imaging.

Acknowledgements The authors acknowledge the financial contribution from the Natural Science and Engineering Research Council of Canada.

References

1. P.N. Prasad, *Introduction to Biophotonics* (Wiley-Interscience, Hoboken, 2003)
2. I.L. Medintz, H.T. Uyeda, E.R. Goldman, H. Mattoussi, *Nat. Mater.* **4**, 435 (2005)
3. M. Kerker, *The Scattering of Light and Other Electromagnetic Radiation* (Academic Press, New York, 1969)
4. U. Kreibig, M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters* (Springer, Berlin, 1996)
5. K. Sokolov, J. Aaron, B. Hsu, D. Nida, A. Gillenwater, M. Follen, C. MacAulay, K. Adler-Storthz, B. Korgel, M. Descour, R. Pasqualini, W. Arap, W. Lam, R. Richards-Kortum, *Technol. Cancer Res. Treat.* **2**, 491 (2003)
6. K. Li, X. Li, A. Stockman, D. Bergman, *Phys. Rev. B* **71**, 115409 (2005)
7. A.G. Tkachenko, H. Xie, Y.L. Liu, D. Coleman, J. Ryan, W.R. Glomm, M.K. Shipton, S. Franzen, D.L. Feldheim, *Bioconjug. Chem.* **15**, 482 (2004)
8. C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M.H. Lee, J. Barton, N. Halas, J. West, R. Drezek, *Technol. Cancer Res. Treat.* **3**, 33 (2004)
9. S. Nie, S.R. Emory, *Science* **275**, 1102 (1997)
10. M.A. Albrecht, C.W. Evans, C.L. Raston, *Green Chem.* **8**, 417 (2006)
11. S.J. Cho, D. Maysinger, M. Jain, B. Roder, S. Hackbarth, F.M. Winnik, *Langmuir* **23**, 1974 (2007)
12. J. Lovric, H.S. Bazzi, Y. Cuie, G.R.A. Fortin, F.M. Winnik, D. Maysinger, *J. Mol. Med.* **83**, 377 (2005)
13. J. Lovric, S.J. Cho, F.M. Winnik, D. Maysinger, *Chem. Biol.* **12**, 1227 (2005)
14. M.A. Hyatt, *Colloidal Gold: Principles, Methods, and Applications* (Academic Press, New York, 1989)
15. J. Nedderson, G. Chumanov, T.M. Cotton, *Appl. Spectrosc.* **47**, 1959 (1993)
16. M.S. Sibbald, G. Chumanov, T.M. Cotton, *J. Phys. Chem.* **100**, 4672 (1996)
17. M. Prochazka, J. Stepanek, B. Vlckova, I. Srnova, P. Maly, *J. Mol. Struct.* **213**, 410 (1997)
18. A. Fojtik, A. Henglein, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **97**, 252 (1993)
19. A.V. Kabashin, M. Meunier, *J. Appl. Phys.* **94**, 7941 (2003)
20. A.V. Kabashin, M. Meunier, C. Kingston, J.H.T. Luong, *J. Phys. Chem. B* **107**, 4527 (2003)
21. J.-P. Sylvestre, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, J. Luong, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 7176 (2004)
22. J.-P. Sylvestre, S. Poulin, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, *J. Phys. Chem. B* **108**, 16864 (2004)
23. J.-P. Sylvestre, A.V. Kabashin, E. Sacher, M. Meunier, *Appl. Phys. A* **80**, 753 (2005)
24. A.V. Kabashin, M. Meunier, *J. Photochem. Photobiol. A* **182**, 330 (2006)
25. S. Besner, A.V. Kabashin, M. Meunier, *Appl. Phys. Lett.* **89**, 233122 (2006)
26. S. Besner, A.V. Kabashin, M. Meunier, *Appl. Phys. A* **88**, 269 (2007)
27. J. Perriere, E. Millon, E. Fogarassi, *Recent Advances in Laser Processing of Materials* (Elsevier, Amsterdam, 2006)
28. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D.J. Schiffrin, R. Whyman, *Chem. Commun.* **7**, 801 (1994)
29. B.L.V. Prasad, S.I. Stoeva, C.M. Sorensen, K.J. Klabunde, *Chem. Mater.* **15**, 935 (2003)
30. M.P. Rowe, K.E. Plass, K. Kim, C. Kurdak, E.T. Zellers, A.J. Matzger, *Chem. Mater.* **16**, 3513 (2004)
31. J. Turkevitch, P.C. Stevenson, J. Hillier, *Discuss. Faraday Soc.* **11**, 55 (1951)
32. G. Frens, *Nat. Phys. Sci.* **241**, 20 (1973)
33. P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice* (Oxford University Press, New York, 1998)
34. J.A. Dahl, B.L.S. Maddux, J.E. Hutchison, *Chem. Rev.* **107**, 2228 (2007)
35. J.C. Liu, G.W. Qin, P. Raveendran, Y. Kushima, *Chem. Eur. J.* **12**, 2132 (2006)
36. D. Mandal, M.E. Bolander, D. Mukhopadhyay, G. Sarkar, P. Mukherjee, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **69**, 485 (2006)
37. M.N. Nadagouda, R.S. Varma, *Green Chem.* **8**, 516 (2006)
38. C.W. Wu, B.P. Mosher, T.F. Zeng, *J. Nanopart. Res.* **8**, 965 (2006)